Revista da AMRIGS

Publicação Oficial de Divulgação Científica da Associação Médica do Rio Grande do Sul - www.revistadaamrigs.org.br

Revista da AMRIGS – **BL ISSN 0102 – 2105 – VOL. 65 – Nº1: 1-156 – JAN.-MAR. 2021 / ESPECIAL COVID-19**

ARTIGOS ORIGINAIS

O impacto na saúde mental de estudantes universitários submetidos ao ensino digital remoto durante o isolamento social decorrente da pandemia de Covid-19: uma revisão sistemática. 2
Alice Scalzilli Becker, Catarina Vellinho Busnello, Eduarda Luckemeyer Banolas, Georgia Oliveira Avila, Mariana Graeff Bins Ely, Marilia Oberto da Silva Gobbo, Mikaela Rita Schroeder Zeni, Natalia Dias Koff, Lucas Spanemberg

A atividade física e o sono de escolares durante a pandemia da Covid-19 12
Evilyn Thalia Valandro, Samuell Jensen Fernandes Barbosa, Rafaela Fernandes, Ivana Loraine Lindemann, Gustavo Olszanski Acrani, Tiago Teixeira Simon

Sintomas neurológicos e psiquiátricos em gestantes infectadas pelo coronavírus: uma revisão sistemática com metanálise. 19
Fernando Anschau, Nadiessa Dorneles Almeida , Victoria Zereu Dreifus, Eduarda Mascarenhas Mardini, Marina Rosso Martins, Luciane Kopittke, Maria José Santos de Oliveira

O impacto da pandemia da Covid-19 no número de procedimentos ginecológicos e nascimentos no Brasil 29
Edson Vieira da Cunha Filho, Ellen Arlindo, Anne Bergmann Centeno, Janete Vetorazzi, Gustavo dos Santos Raupp, Eliana Márcia Wendland

Prevalência de positividade para Covid-19 entre gestantes atendidas em um hospital privado 35
Ellen Machado Arlindo, Anne Caroline Bergmann Centeno, Gustavo dos Santos Raupp, Edson Vieira da Cunha Filho, Janete Vettorazzi

Impacto psicossocial da vivência da pandemia do Covid-19 entre os profissionais de saúde de um hospital público no Rio Grande do Sul 39
Martina Parenza Arenhardt, Viviane Buffon

Adesão às medidas de prevenção à Covid-19 no Rio Grande do Sul 44
Ueslei Mossoi Tribino1, Christian Pavan do Amaral2, Jéssica Pasquali Kasperavicius3, Raimundo Maurício dos Santos4, Amauri Braga Simonetti5, Ivana Loraine Lindemann6, Júlio César Stobbe7, Tiago Teixeira Simon8, Gustavo Olszanski Acrani9

Parâmetros para transporte e armazenamento de amostras para detecção de SARS-CoV-2 por RT-PCR 52
Amanda Marchionatti, Felipe Valle Fortes Rodrigues, Ana Paula Klaus Damasceno, Fabio Jean Varella de Oliveira, Ismael Plentz, Gabriele Goulart Zanirati, Jaderson Costa Da Costa, Daniel Rodrigo Marinowic

RELATO DE CASO

Ischemic Gastropathy in a Covid-19 pneumonia patient 58
Jonathan Soldera, Karina Salgado

Atenção farmacêutica na realização de testes rápidos de Covid-19 em uma farmácia privada: Relato de experiência 60
Liciani de Mello Feliciano, Walmor Feliciano, Gabriele Moroni de Souza, Ana Paula Poleto, Marianna de Moura Nora, Gabriéli Berton, Maria Eduarda da Silva, Mariana Brandalise, Maria Renita Burg

Gravidez Ectópica Rota e Covid-19: um relato de caso 65
Aline Antônia Souto da Rosa, Melissa Rogick Guzzi Taurisano, Angélica Conzati Agostini, Ana Laura L. Jaccottet, Kátia Elisabete Pires Souto

Colangiopatia pós Covid-19: uma nova entidade clínica 69
Ana Maria Graciolli, Bruna Raasch De Bortoli, Eveline Maciel Corrêa Gremelmier, Carlos Frederico Henrich, Karina Salgado, Raul Ângelo Balbinot6, Silvana Sartori Balbinot, Rafaelle Galiotto Furlan Nesello, Jonathan Soldera

ARTIGO DE REVISÃO

Retorno às atividades escolares: segurança e precauções necessárias 74
Aline Petracco Petzold, Carina Marangoni, Luiza Fernandes Xavier, Marina Chaves Amantéa, Marina Musse Bernardes, Sérgio Luís Amantéa

Gestação e Covid 19: orientações de manejo, desfechos materno fetais, tratamento e profilaxia 82
Lina Rigodanzo Marins, Ana Selma Bertelli Picoloto

Danos endoteliais causados por SARS-CoV-2 e sequelas pós-Covid: revisão de literatura 91
Luane Pereira Gomes, Michele Paula dos Santos, Raquel Silveira de Maman, Bárbara Adelmann de Lima, Fernanda Bercht Merten, Bartira Ercília Pinheiro da Costa, Miriam Viviane Baron

Perfil de segurança das drogas do Kit-Covid em gestantes: uma revisão integrativa 96
Melissa Rogick Guzzi Taurisano, Aline Antônia Souto da Rosa, Paulo Ricardo Hernandes Martins, Carolina Paz Mohamad Isa, Rafaella Petracco, Angélica Conzati Agostini, Adriana Arent

O impacto do isolamento social na saúde mental dos idosos durante a pandemia da Covid-19 101
Roberta Vieira Pecoits, Aline Antônia Souto da Rosa, Jordana Vargas Peruzzo, Marcela Cristina Flores, Maria Cristina Gehlen, Milena Sbalchiero Morello, Rafaela Gageiro Luchesi Soares, Sofia Pacheco Estima Correia, Tiago Isamu Saiguchi Murakami, Victória Scheffer Lumertz, Rodolfo Herberto Schneider

Impacto da pandemia Covid-19 na sexualidade: uma revisão da literatura 109
Eveline Franco da Silva, Nadine de Souza Ziegler, Fernanda Santos Grossi, Luciana Borges Chagas, Janete Vettorazzi

Estratégias terapêuticas falhas na Covid-19: por que o uso de "kit Covid" ou "tratamento precoce" é inadequado e não se justifica 115
Wagner Luis Nedel, Ana Carolina Peçanha Antônio, Edison Moraes Rodrigues Filho

Enfrentando um inimigo novo com velhas armas: uso de máscaras, higienização das mãos e das superfícies, isolamento, distanciamento social, quarentena e lockdown para controle da Covid-19. 123
Luíza Emília Bezerra de Medeiros, Isadora Cristina Olesiak Cordenonsi, Dimitris Rucks Varvaki Rados, Elise Botteselle de Oliveira, Renata Rosa de Carvalho, Rudi Roman, Rodolfo Souza da Silva, Marcelo Rodrigues Gonçalves, Roberto Nunes Umpierre

Estratégias e experiências acerca do rastreio universal em gestantes admitidas nas maternidades hospitalares 132
Thales Moura de Assis, Celene Longo Maria da Silva

ARTIGO ESPECIAL

Indicações para procedimentos torácicos invasivos em pacientes com Covid-19: estudo observacional de 92 cirurgias 145
Renata Baú, Airton Schneider, Paulo Roberto Kriese, Danielle Sgarabotto Ribeiro, Laura Born Vinholes, João Victor Santos

INSTRUÇÕES REDATORIAIS 149

SUMMARY

ORIGINAL PAPERS

The impact on the mental health of university students undergoing remote digital education during social isolation due to the Covid-19 pandemic: a systematic review. 2
Alice Scalzilli Becker, Catarina Vellinho Busnello, Eduarda Luckemeyer Banolas, Georgia Oliveira Avila, Mariana Graeff Bins Ely, Marilia Oberto da Silva Gobbo, Mikaela Rita Schroeder Zeni, Natalia Dias Koff, Lucas Spanemberg

Physical activity and sleep of schoolchildren during the Covid-19 pandemic 12
Evilyn Thalia Valandro, Samuell Jensen Fernandes Barbosa, Rafaela Fernandes, Ivana Loraine Lindemann, Gustavo Olszanski Acrani, Tiago Teixeira Simon

Neurological and psychiatric symptoms in pregnant women infected with coronavirus: a systematic review with meta-analysis 19
Fernando Anschau, Nadiessa Dorneles Almeida , Victoria Zereu Dreifus, Eduarda Mascarenhas Mardini, Marina Rosso Martins, Luciane Kopittke, Maria José Santos de Oliveira

The impact of the Covid-19 pandemic on the number of gynecological procedures and births in Brazil 29
Edson Vieira da Cunha Filho, Ellen Arlindo, Anne Bergmann Centeno, Janete Vetorazzi, Gustavo dos Santos Raupp, Eliana Márcia Wendland

Prevalence of positivity for Covid-19 among pregnant women in a private hospital. 35
Ellen Machado Arlindo, Anne Caroline Bergmann Centeno, Gustavo dos Santos Raupp, Edson Vieira da Cunha Filho, Janete Vettorazzi

Psychosocial impact of the Covid-19 pandemic experience among health professionals in a public hospital in Rio Grande do Sul. . . .39
Martina Parenza Arenhardt, Viviane Buffon

Adhesion to Covid-19 prevention measures in Rio Grande do Sul 44
Ueslei Mossoi Tribino1, Christian Pavan do Amaral2, Jéssica Pasquali Kasperavicius3, Raimundo Maurício dos Santos4, Amauri Braga Simonetti5, Ivana Loraine Lindemann6, Júlio César Stobbe7, Tiago Teixeira Simon8, Gustavo Olszanski Acrani9

Parameters for transporting and storing samples for detection of SARS-CoV-2 by RT-PCR. 52
Amanda Marchionatti, Felipe Valle Fortes Rodrigues, Ana Paula Klaus Damasceno, Fabio Jean Varella de Oliveira, Ismael Plentz, Gabriele Goulart Zanirati, Jaderson Costa Da Costa, Daniel Rodrigo Marinowic

CASE REPORTS

Gastropatia isquêmica em um paciente com pneumonia pelo Covid-19 58
Jonathan Soldera, Karina Salgado

Pharmaceutical care in performing rapid testes for Covid-19 in a private pharmacy: Experience report 60
Liciani de Mello Feliciano, Walmor Feliciano, Gabriele Moroni de Souza, Ana Paula Poleto, Marianna de Moura Nora, Gabriéli Berton, Maria Eduarda da Silva, Mariana Brandalise, Maria Renita Burg

Ectopic Pregnancy Route and Covid-19: case report. 65
Aline Antônia Souto da Rosa, Melissa Rogick Guzzi Taurisano, Angélica Conzati Agostini, Ana Laura L. Jaccottet, Kátia Elisabete Pires Souto

Post-Covid-19 Cholangiopathy: a novel clinical entity. 69
Ana Maria Graciolli, Bruna Raasch De Bortoli, Eveline Maciel Corrêa Gremelmier, Carlos Frederico Henrich, Karina Salgado, Raul Ângelo Balbinot6, Silvana Sartori Balbinot, Rafaelle Galiotto Furlan Nesello, Jonathan Soldera

REVIEW ARTICLE

Return to school activities: security and necessary precautions . .74
Aline Petracco Petzold, Carina Marangoni, Luiza Fernandes Xavier, Marina Chaves Amantéa, Marina Musse Bernardes, Sérgio Luís Amantéa

Pregnancy and Covid-19: Management, maternal and fetal outcomes, treatment and prophylaxis 82
Lina Rigodanzo Marins, Ana Selma Bertelli Picoloto

Endothelial damage caused by SARS-CoV-2 and post-Covid sequelae: literature review 91
Luane Pereira Gomes, Michele Paula dos Santos, Raquel Silveira de Maman, Bárbara Adelmann de Lima, Fernanda Bercht Merten, Bartira Ercília Pinheiro da Costa, Miriam Viviane Baron

Safety profile of Covid Kit drugs in pregnant women: an integrative review 96
Melissa Rogick Guzzi Taurisano, Aline Antônia Souto da Rosa, Paulo Ricardo Hernandes Martins, Carolina Paz Mohamad Isa, Rafaella Petracco, Angélica Conzati Agostini, Adriana Arent

The impact of social isolation on the mental health of the elderly during the Covid-19 pandemic 101
Roberta Vieira Pecoits, Aline Antônia Souto da Rosa, Jordana Vargas Peruzzo, Marcela Cristina Flores, Maria Cristina Gehlen, Milena Sbalchiero Morello, Rafaela Gageiro Luchesi Soares, Sofia Pacheco Estima Correia, Tiago Isamu Saiguchi Murakami, Victória Scheffer Lumertz, Rodolfo Herberto Schneider

Impact of the Covid-19 pandemic on sexuality: a literature review 109
Eveline Franco da Silva, Nadine de Souza Ziegler, Fernanda Santos Grossi, Luciana Borges Chagas, Janete Vettorazzi

Failed therapeutic strategies in Covid-19: why the use of "Covid kit" or "early treatment" is inappropriate and is not justified . . .115
Wagner Luis Nedel, Ana Carolina Peçanha Antônio, Edison Moraes Rodrigues Filho

Facing a new enemy with old weapons: Use of masks, hand and surface hygiene, isolation, social distance, quarantine and blocking to control Covid-19.. 123
Luíza Emília Bezerra de Medeiros, Isadora Cristina Olesiak Cordenonsi, Dimitris Rucks Varvaki Rados, Elise Botteselle de Oliveira, Renata Rosa de Carvalho, Rudi Roman, Rodolfo Souza da Silva, Marcelo Rodrigues Gonçalves, Roberto Nunes Umpierre

Strategies and experiences about universal screening in pregnant women admitted to hospital maternity wards 132
Thales Moura de Assis, Celene Longo Maria da Silva

SPECIAL PAPERS

Recommendations for invasive thoracic procedures in patients with Covid-19: an observational study of 92 surgeries 145
Renata Baú, Airton Schneider, Paulo Roberto Kriese, Danielle Sgarabotto Ribeiro, Laura Born Vinholes, João Victor Santos

WRITING INSTRUCTIONS 149

ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO RIO GRANDE DO SUL
Entidade filiada à Associação Médica Brasileira – AMB
Fundação em 27/10/1951 – Av. Ipiranga, 5311
CEP 90610-001 – Porto Alegre – RS – Brasil
Tel.: (51) 3014-2001 / www.amrigs.org.br

DIRETORIA DA AMRIGS 2020 / 2023
Presidente: Dr. Gerson Junqueira Junior
Vice-presidente: Dr. Paulo Emilio Skusa Morassutti
Diretor Administrativo: Dr. Dirceu Francisco de Araújo Rodrigues
Diretor de Finanças: Dr. Breno José Acauan Filho
Diretor do Exercício Profissional: Dr. Ricardo Moreira Martins
Diretor de Assistência e Previdência: Dr. João Rogério Bittencourt da Silveira
Diretora de Normas: Dra. Rosani Carvalho de Araújo
Diretor de Comunicação: Dr. Marcos André dos Santos
Diretor de Integração Social: Dra. Dilma Maria Tonoli Tessari
Diretor Científico e Cultural: Dr. Guilherme Napp
Diretor de Patrimônio e Eventos: Dr. João Luiz Cavalieri Machado

REVISTA DA AMRIGS
Editor Executivo: Prof. Dr. Antonio Carlos Weston
Editor Associado: Prof. Dr. Airton Tetelbom Stein
Editora Honorífica: Profa. Dra. Themis Reverbel da Silveira

Conselho Editorial Internacional:
Eduardo De Stefani (Livre Docente, Universidad de la República, Montevidéu, Uruguai), Juan Pablo Horcajada Gallego (Professor Doutor, Chefe da Seção de Medicina Interna/Doenças Infecciosas do Hospital Universidad Del Mar / Barcelona / Espanha), Héctor Geninazzi (Professor Associado de Cirurgia Digestiva, Montevidéu, Uruguai), Lissandra Dal Lago (Research Fellow – Breast Cancer Group at European Organization of Research and Treatment of Cancer – EORTC – Bruxelas, Bélgica), Ricard Farré (Research Fellow – Universidade de Leuven – Bélgica), Tazio Vanni (Research Fellow – International Agency for Research on Cancer / WHO)

Conselho Editorial Nacional:
Airton Tetelbom Stein (Professor Doutor, Departamento de Medicina Preventiva / UFCSPA), Altacílio Aparecido Nunes (Professor Doutor, Departamento de Medicina Social – Faculdade de Medicina / USP – Ribeirão Preto), Antonio Nocchi Kalil (Chefe do Serviço de Cirurgia Oncológica da Santa Casa de Porto Alegre, Professor Associado de Cirurgia da UFCSPA), Antonio Pazin Filho (Professor Doutor, Departamento de Clínica Médica – Faculdade de Medicina / USP – Ribeirão Preto), Bruno Zilberstein (Professor Dr. Livre Docente e Prof. Associado do Departamento de Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da USP), Edson Zangiacomi Martinez (Professor Doutor, Departamento de Medicina Social – Faculdade de Medicina / USP – Ribeirão Preto), Eduardo Barbosa Coelho (Professor Doutor, Departamento de Clínica Médica – Faculdade de Medicina / Coordenador da Unidade de Pesquisa Clínica HCFMRP-USP/Ribeirão Preto), Eduardo Linhares Riello Mello (PhD, Cirurgia Abdominal do Instituto Nacional de Câncer – INCA), Felipe J. F. Coimbra (Diretor do Departamento de Cirurgia Abdominal do AC Camargo Cancer Center), Geraldo Druck Sant'Anna (Professor, Disciplina de Otorrinolaringologia, UFCSPA), Gustavo Py Gomes da Silveira (Professor Titular de Ginecologia da UFCSPA), Ilmar Köhler (Professor Doutor / Departamento de Cardiologia da Faculdade Medicina da Ulbra), Joel Alves Lamounier (Professor Doutor / Departamento de Pediatria – Faculdade de Medicina/USP – Ribeirão Preto), Julia Fernanda Semmelmann Pereira-Lima (Professora Adjunta Serviço de Endocrinologia da UFCSPA), Júlio Cezar Uili Coelho (Professor Doutor, Professor Titular do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Paraná), Laercio Gomes Lourenço (Professor Adjunto, Doutor em Cirurgia pela Universidade Federal de São Paulo – Coordenador da Equipe), Lauro Wichert-Ana (Professor Doutor, Departamento de Neurologia e Medicina Nuclear – Faculdade de Medicina /USP – Ribeirão Preto), Leo Francisco Doncatto (Especialista em Cirurgia Plástica pela Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica e pelo Conselho Federal de Medicina, Doutorado em Medicina, Clínica Cirúrgica pela PUCRS), Lissandra Dal Lago (Research Fellow – Breast Cancer Group at European Organization of Research and Treatment of Cancer – EORTC – Bruxelas, Bélgica), Luane Marques de Mello (Professora Doutora, Departamento de Clínica Médica – Faculdade de Medicina/USP– Ribeirão Preto), Marcelo Carneiro (Professor, Departamento de Infectologia, Faculdade de Medicina / Universidade de Santa Cruz, RS), Maria Helena Itaqui Lopes (Professora Doutora, Faculdade de Medicina da UCS), Paulo Augusto Moreira Camargos (Professor Doutor, Departamento de Pediatria – Faculdade de Medicina / USP – Ribeirão Preto), Paulo Kassab (Professor Livre Docente do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo), Paulo Pimentel de Assumpção (Professor Doutor, Núcleo de Pesquisas em Oncologia, UFPA), Ramiro Colleoni (Professor Adjunto – Departamento de Cirurgia – Escola Paulista de Medicina / Unifesp), Ricard Farré (Research Fellow – Universidade de Leuven – Bélgica), Sandra Maria Gonçalves Vieira (Professora Doutora, Departamento de Pediatria, Chefe da Unidade de Gastroenterologia Pediátrica Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul), Suzana Arenhart Pessini (Doutora em Patologia, UFCSPA), Themis Reverbel da Silveira (Professora Doutora, Departamento de Pediatria, Gastroenterologia Pediátrica, UFRGS), Renato Borges Fagundes (Professor Doutor, Departamento de Clínica Médica da UFSM-RS, Pesquisador Colaborador do NIH / NCI, EUA), Wilson Luiz da Costa Junior (Doutor em Oncologia, Cirurgião Oncológico Titular do Departamento de Cirurgia Abdominal, A. C.)

Equipe administrativa: Ronald Greco (Gerente Executivo),
Claudia Cristina Schmaedecke (Assistente Administrativo), Daniel Bueno (Tradutor)

Revisão: Press Revisão
Editoração: Imagine Go

Comercialização e contato: AMRIGS
Fone: (51) 3014-2016
revista@amrigs.org.br

Indexada na base de dados LILACS.
Filiada à ABEC.

Missão
"Transmitir aos médicos informações úteis para sua prática diária e possibilitar aos pesquisadores, particularmente os mais jovens, a divulgação dos seus trabalhos de pesquisa."

Revista da AMRIGS
ISSN 0102-2105
VOL. 65 – Nº 1: 1-156 – JAN.-MAR. 2021

O impacto na saúde mental de estudantes universitários submetidos ao ensino digital remoto durante o isolamento social decorrente da pandemia de Covid-19: uma revisão sistemática

The impact on the mental health of university students undergoing remote digital education during social isolation due to the Covid-19 pandemic: a systematic review

Alice Scalzilli Becker[1*], Catarina Vellinho Busnello[2*], Eduarda Luckemeyer Banolas[3*]
Georgia Oliveira Avila[4*], Mariana Graeff Bins Ely[5*], Marilia Oberto da Silva Gobbo[6*]
Mikaela Rita Schroeder Zeni[7*], Natalia Dias Koff[8*], Lucas Spanemberg[9]

RESUMO

A pandemia da Covid-19 suscitou a necessidade de adaptar o cotidiano às medidas de distanciamento social. No ensino, tais adaptações foram realizadas através da utilização de ferramentas digitais a distância, as quais possibilitaram a continuidade das aulas. Em vista disso, o presente estudo objetiva investigar o impacto na saúde mental dos estudantes universitários frente a essa mudança abrupta no modelo de ensino. Realizou-se uma busca bibliográfica, de forma sistemática, nas bases de dados MEDLINE via PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde, Embase e APA PsycNet e, entre os fatores analisados, destacam-se ansiedade, depressão, burnout, fadiga mental, estresse, sintomas somáticos, satisfação acadêmica e motivação durante o lockdown. Após a análise de títulos e de resumos e leitura do texto na íntegra, 14 artigos foram incluídos na revisão sistemática. Observou-se uma associação entre o ensino remoto e maior prevalência de ansiedade, estresse e burnout nos estudantes universitários. Ressalta-se, no entanto, que os estudos não chegaram a resultados conclusivos e concordantes em relação ao aumento de depressão, sintomas somáticos e motivação. A presente revisão sugere um direcionamento de estudos futuros que visem a avaliar o impacto a longo prazo do ensino digital remoto na saúde mental dos estudantes no período de pandemia, a qual provavelmente seguirá repercutindo, mesmo após o seu fim, na formação dos estudantes e no seu bem-estar.

UNITERMOS: Saúde Mental, Covid-19, Quarentena, Estudantes, Educação Superior, Revisão Sistemática

ABSTRACT

The Covid-19 pandemic brought the need to adapt daily life to social distancing measures. When it comes to education, such adaptations were made through the use of digital tools at distance, which allowed the continuity of classes. Given this, the present study aims to investigate the impact of this abrupt change in the teaching methods on university students' mental health. A bibliographic search was conducted using MEDLINE via PubMed, Virtual Health Library, Embase and APA PsycNet database. Among the analyzed factors, anxiety, depression, burnout, mental fatigue, stress, somatic symptoms, academic

* Todos os autores tiveram participação semelhante.
1 Estudante de Medicina (Escola de Medicina da PUCRS, Porto Alegre/RS, Brasil; Hospital São Lucas da PUCRS, Porto Alegre/RS, Brasil)
2 Estudante de Medicina (Escola de Medicina da PUCRS, Porto Alegre/RS, Brasil; Hospital São Lucas da PUCRS, Porto Alegre/RS, Brasil)
3 Estudante de Medicina (Escola de Medicina da PUCRS, Porto Alegre/RS, Brasil; Hospital São Lucas da PUCRS, Porto Alegre/RS, Brasil)
4 Estudante de Medicina (Escola de Medicina da PUCRS, Porto Alegre/RS, Brasil; Hospital São Lucas da PUCRS, Porto Alegre, Porto Alegre/RS, Brasil)
5 Estudante de Medicina (Escola de Medicina da PUCRS, Porto Alegre/RS, Brasil; Hospital São Lucas da PUCRS, Porto Alegre/RS, Brasil)
6 Estudante de Medicina (Escola de Medicina da PUCRS, Porto Alegre/RS, Brasil; Hospital São Lucas da PUCRS, Porto Alegre/RS, Brasil)
7 Estudante de Medicina (Escola de Medicina da PUCRS, Porto Alegre/RS, Brasil; Hospital São Lucas da PUCRS, Porto Alegre/RS, Brasil)
8 Estudante de Medicina (Escola de Medicina da PUCRS, Porto Alegre/RS, Brasil; Hospital São Lucas da PUCRS, Porto Alegre/RS, Brasil)
9 PhD (Escola de Medicina da PUCRS, Porto Alegre/RS, Brasil; Serviço de Psiquiatria do Hospital São Lucas da PUCRS, Porto Alegre/RS, Brasil; Seção de Afetos Negativos e Processos Sociais – SANPS – do Hospital de Clínicas de Porto Alegre/UFRGS, Porto Alegre/RS, Brasil)

satisfaction and motivation during the lockdown stand out. After analyzing the titles and abstracts and reading the full-text, 14 articles were included in this systematic review. An association between distance learning and a greater prevalence of anxiety, stress, and burnout syndrome was observed in university students. However, the studies did not reach conclusive and concordant results when it comes to depression, somatic symptoms, and motivation. This review suggests a direction for future studies pointed at evaluating the long-term impact of remote digital education on the students' mental health during the pandemic, which will probably continue to impact, even after its end, the education and students' well-being.

KEYWORDS: Mental Health, Covid-19, Social Isolation, Students, Universities, Systematic Review

INTRODUÇÃO

A infecção por SARS-Cov-2 foi declarada uma pandemia pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em março de 2020 (1). A partir desse momento, foram instituídas diversas medidas sanitárias visando a conter a disseminação do vírus, as quais provocaram importantes modificações no estilo de vida da população, principalmente após o estabelecimento do *lockdown,* estado de rigorosas restrições (2). Consoante a isso, as escolas e universidades foram fechadas e, subitamente, foi instaurado o modelo de ensino remoto emergencial (ERE) como uma alternativa para a manutenção da educação durante o período da pandemia (2,3). A despeito dessta medida, direcionada à manutenção das atividades acadêmicas, o ERE apresentou uma série de barreiras e dificuldades, tais como a falta ou a falha de recursos (como plataformas de aulas online, aparelhos eletrônicos e conexão à internet) e o despreparo dos professores para com o novo modelo (2).

De acordo com a *Mental Health Foundation,* o "estresse é a sensação de estar sobrecarregado ou de ser incapaz de lidar com a pressão mental ou emocional" (4) e pode implicar mudanças de comportamento nos estudantes, como diminuição do entusiasmo para aprender, ausências nas aulas, irritação, frustração e diminuição de responsabilidade (4,5). Caso não seja bem administrado, pode levar a uma condição chamada *burnout*, a qual se caracteriza pela exaustão mental e física e pela frustração com as expectativas não atingidas (5).

Como já demonstrado em outros estudos, a pandemia pela Covid-19 tem impacto psicológico sobre a população em geral, estando associada a sintomas de estresse pós-traumático, depressão e ansiedade, sendo os alunos universitários mais suscetíveis à ansiedade durante epidemias, apresentando maior prevalência e gravidade desse transtorno (6). Nesse sentido, as medidas de isolamento social, a dificuldade de adaptação ao ambiente doméstico, as expectativas quanto ao futuro profissional e o prejuízo à rotina, observados nesta pandemia, tiveram significativo impacto negativo sobre os estudantes, levando à piora das condições de saúde mental preexistentes, bem como ao desenvolvimento de novos transtornos psicológicos (3,5).

Sendo assim, o presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão sistemática, a fim de avaliar o impacto do ensino digital remoto instituído durante o isolamento social, decorrente da pandemia de Covid-19 na saúde mental de estudantes universitários submetidos a esse modelo, através de uma análise exploratória qualitativa.

MÉTODOS

Esta revisão sistemática de literatura internacional foi desenvolvida de acordo com as diretrizes do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (Prisma) (7).

A questão de pesquisa foi elaborada com base no método PICO. Foram incluídos todos os estudantes universitários que estão tendo ou que tiveram aula por ensino digital remoto em algum momento do isolamento social, decorrente da pandemia de Covid-19, a qual teve seu primeiro caso no mundo em dezembro de 2019. A intervenção estudada foi o ensino digital remoto durante o isolamento social. Buscou-se realizar uma análise exploratória de resultados acerca de estudos que avaliaram a saúde mental dos estudantes universitários submetidos a aulas por ensino digital remoto. Finalmente, o desfecho foi a avaliação do impacto do ensino digital remoto na saúde mental dessa população, através de uma análise qualitativa.

O processo de busca bibliográfica foi realizado na primeira semana de abril de 2021 nas seguintes bases de dados: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) via PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Embase e APA PsycNet. Não ocorreram quaisquer restrições de idioma, de país ou de delineamento dos artigos. Em relação aos participantes dos estudos, não houve limitação quanto à idade; apenas quanto ao nível de escolaridade, de forma que avaliamos somente estudantes cursando o Ensino Superior. Ademais, não foi necessário filtrar quanto ao período de publicação, uma vez que todos os estudos contemplados na busca datavam dos anos 2020 e 2021, sendo esse o período desejado para a análise. Além disso, tais bases de dados foram escolhidas por abrangerem os principais periódicos que publicam sobre a temática deste estudo. A busca foi feita através da seguinte forma, adaptando os termos conforme cada base de dados: ("zoom fatigue" OR "fatigue" OR "mental health" OR "mental illness" OR "stress" OR "emotional resilience" OR "depress*" OR "anxi*") AND ("virtual learning" OR "video-educat*" OR "e-learning" OR "online learning" OR "electronic learning") AND ("student*" OR "university*" OR "undergraduate")

AND ("Covid-19" OR "sars-cov-2" OR "coronavirus" OR "pandemic"). Ainda, no PubMed e Embase, foram limitados os termos ao título e resumo, enquanto no BVS e PsycNet, apenas ao resumo. Com relação aos critérios de exclusão, foram excluídos todos os artigos que não eram diretamente direcionados à avaliação da saúde mental na população do presente estudo, que não apresentaram resultados finais ou que não possuíam acesso ao texto completo. Visando à maior fidedignidade dos dados, a busca foi realizada por dois revisores independentes.

Dois autores foram responsáveis pela seleção de artigos do PubMed e Embase, enquanto outros dois, do BVS e PsycNet. Os avaliadores revisaram de forma independente os títulos e, em seguida, os resumos, validando os critérios de inclusão e exclusão desta fase. Posteriormente, as duplicatas entre os bancos de dados foram removidas e, finalmente, os autores remanescentes conduziram a leitura do texto na íntegra de todos os estudos potencialmente elegíveis. Em cada etapa, as decisões entre os dois avaliadores foram comparadas e as discrepâncias, resolvidas por um terceiro revisor. Uma planilha do Microsoft Excel foi utilizada para registrar cada fase da seleção.

RESULTADOS

Resultados da busca

A busca foi finalizada na primeira semana de abril e resultou em 158 artigos nas bases de dados selecionadas. Após a análise de títulos e de resumos e leitura do texto na íntegra, 14 artigos foram incluídos na revisão sistemática (Tabela 1). O fluxograma sintetiza o processo de seleção de estudos (Figura 1).

Ansiedade

Fawaz e Samaha (2020), em seu estudo transversal, o qual contemplou 520 estudantes de Medicina do Líbano, constataram, por meio de perguntas sobre satisfação com o aprendizado virtual e do questionário DASS-21 (escala de depressão, ansiedade e estresse), aumento dos parâmetros de ansiedade no ensino remoto, especialmente em mulheres (8). Este achado está de acordo com os resultados obtidos por **García-González et al. (2021)**, que, em seu estudo misto (coorte e transversal com componente longitudinal), composto por 460 estudantes de Enfermagem de duas universidades espanholas, realizaram aplicação de questionários após uma e após quatro semanas de confinamento devido à Covid-19, a fim de avaliar traços de ansiedade e associá-los ao ensino remoto. Foram constatados maiores níveis de ansiedade em mulheres em ambos os momentos, porém homens tiveram maior aumento dos níveis de ansiedade na quarta semana em relação à primeira. Nesse estudo, todos os alunos demonstraram aumento dos níveis de ansiedade, sendo maior nos alunos do último ano do curso ($p<0.001$). Assim, fatores como estar no último ano da graduação e ser mulher estiveram entre os preditores para ansiedade com significância estatística obtidos pelo modelo de regressão linear nesse estudo (9).

Paralelamente, **Wang, Zhao e Zhang (2020)**, em seu estudo de coorte, investigaram a prevalência e a gravidade de transtornos de ansiedade em alunos universitários durante a pandemia por Covid-19, na China, em dois momentos distintos: antes do início das aulas a distância (fevereiro de 2020) e um mês depois. 1172 alunos, com idade entre 18 e 22 anos, responderam a ambas as fases do estudo. No questionário aplicado, foi utilizada a escala de ansiedade autodeclarada (*Self-Rating Anxiety Scale*, ou SAS), além de uma pergunta aberta acerca de eventuais preocupações atuais. Em geral, observou-se uma prevalência maior de ansiedade na segunda fase (n=221, 18,86%) da pesquisa, em ambos os sexos, quando comparada à primeira (n=184, 15,7%), e a média do escore SAS também foi maior na etapa posterior ($p<0.05$). Consoante a isso, após o início das aulas online, houve um aumento significativo no número de estudantes com ansiedade leve (9,98% para 12,88%) e grave (1,11% para 1,54%) e uma manutenção dos com grau moderado. Em relação ao estágio do curso, ao se analisarem os diferentes anos de estudo independentemente, observou-se um aumento no primeiro e no segundo ano, mas não no terceiro. Entretanto, a média do escore SAS entre os anos de estudo se manteve semelhante a quando comparados os estudantes com ansiedade em ambas as etapas do estudo. Avaliando-se os participantes que apresentavam ansiedade na primeira fase e mantiveram na segunda, não se observou uma piora na gravidade de sua condição, sendo, curiosamente, a média do escore SAS menor na etapa de seguimento nesse grupo ($p<0.05$) (6).

Em um estudo transversal, **Nasim et al. (2021)** avaliaram aspectos psicológicos relacionados ao ensino digital quando comparado aos métodos tradicionais, em 494 estudantes da graduação em Odontologia do Paquistão, demonstrando um aumento da ansiedade nos estudantes devido ao ensino remoto, avaliados pelo método de Likert e pela escala de ansiedade de Hamilton. Além disso, 82% dos estudantes reportaram ter problemas com o ensino digital e, dentre eles, 58% relataram ansiedade muito grave e 24%, ansiedade grave. O impacto psicológico, de moderado a severo, devido ao ensino digital e ao fechamento de instituições, foi referido por 88% dos estudantes, dados que foram estatisticamente significativos (10). Uma possível razão para esse aumento foi estudada por **Wieczorek et al. (2021)**, que realizaram um estudo transversal com a participação de 1.111 estudantes de diversos cursos e universidades da Polônia através de um questionário online, o qual incluía questões referentes ao contexto sociodemográfico, às mudanças na vida acadêmica e no ensino provocadas pela pandemia, além de incluir o instrumento *General Health Questionnaire* (GHQ-

Tabela 1. Estudos incluídos na revisão sistemática

TÍTULO	AUTORES	ANO	PAÍS	PARTICIPANTES	DELINEAMENTO
Analysis of Anxiety Levels of Nursing Students Because of e-Learning during the Covid-19 Pandemic	García-González et al.	2021	Espanha	460 estudantes universitários do curso de Enfermagem	Estudo misto (coorte e transversal com componente longitudinal)
Chinese College Students Have Higher Anxiety in New Semester of Online Learning During Covid-19: A Machine Learning Approach	Wang, Zhao e Zhang	2020	China	1172 estudantes universitários que foram avaliados antes do início das aulas remotas, em comparação com um mês após	Estudo de coorte
Class of 2020 in Poland: Students' Mental Health during the Covid-19 Outbreak in an Academic Setting	Wieczorek et al.	2021	Polônia	1111 estudantes universitários	Estudo transversal
Community College Student Perceptions of Remote Learning Shifts Due to Covid-19	Prokes e Housel	2021	Estados Unidos	356 estudantes universitários	Estudo transversal
Coping with Stress and Burnout Associated with Telecommunication and Online Learning	Mheidly, Fares e Fares	2020	x	Seleção de estudos que analisam o estresse e o burnout associados às telecomunicações e ao aprendizado online	Revisão de literatura
E-learning: Depression, anxiety, and stress symptomatology among Lebanese university students during Covid-19 quarantine	Fawaz e Samaha	2020	Líbano	520 estudantes universitários	Estudo transversal
Emergency remote learning in anatomy during the Covid-19 pandemic: A study evaluating academic factors contributing to anxiety among first year medical students	Srivastava et al.	2021	Índia	97 estudantes universitários da disciplina de Neuroanatomia do primeiro ano do curso de Medicina	Estudo prospectivo intervencionista
Identifying factors that influenced wellbeing and learning effectiveness during the sudden transition the characteristics of the products/ interaction/environment during eLearning courses	Naddeo, Califano e Fiorillo	2020	Itália	656 estudantes universitários	Estudo transversal
Impact of "e-Learning crack-up" perception on psychological distress among college students during Covid-19 pandemic: A mediating role of "fear of academic year loss"	Hasan e Bao	2020	Bangladesh	400 estudantes universitários	Estudo transversal
Nursing students' coping for burnout and fatigue online learning during coronavirus disease 2019 pandemic	Nurhidayati, Rahayu e Alfiyanti	2021	Indonésia	83 estudantes universitários do segundo semestre do curso de Enfermagem	Estudo transversal
Online-Learning due to Covid-19 Improved Mental Health Among Medical Students	Bolatov et al.	2020	Cazaquistão	Estudantes universitários do primeiro ao quinto ano do curso de Medicina (798 alunos em ensino remoto [2020], em comparação com 619 alunos do ano anterior [2019], em aulas presenciais)	Estudo transversal
Perception of stress among medical undergraduate during coronavirus disease-19 pandemic on exposure to online teaching	Dwivedi et al.	2020	Índia	Estudantes universitários do curso de Medicina (374 alunos em ensino remoto, em comparação com 550 alunos que não estavam tendo aula)	Estudo transversal
Real-time measurement of psychological impact due to E-Learning; among the undergraduate dental students during Covid-19	Nasim et al.	2021	Paquistão	494 estudantes universitários do curso de Odontologia	Estudo transversal
The effect of remote learning on the mental health of first year university students in Japan	Horita, Nishio e Yamamoto	2021	Japão	Estudantes universitários do primeiro ano (766 alunos em ensino remoto [2020], em comparação com 400 alunos do ano anterior [2019], em aulas presenciais)	Estudo transversal

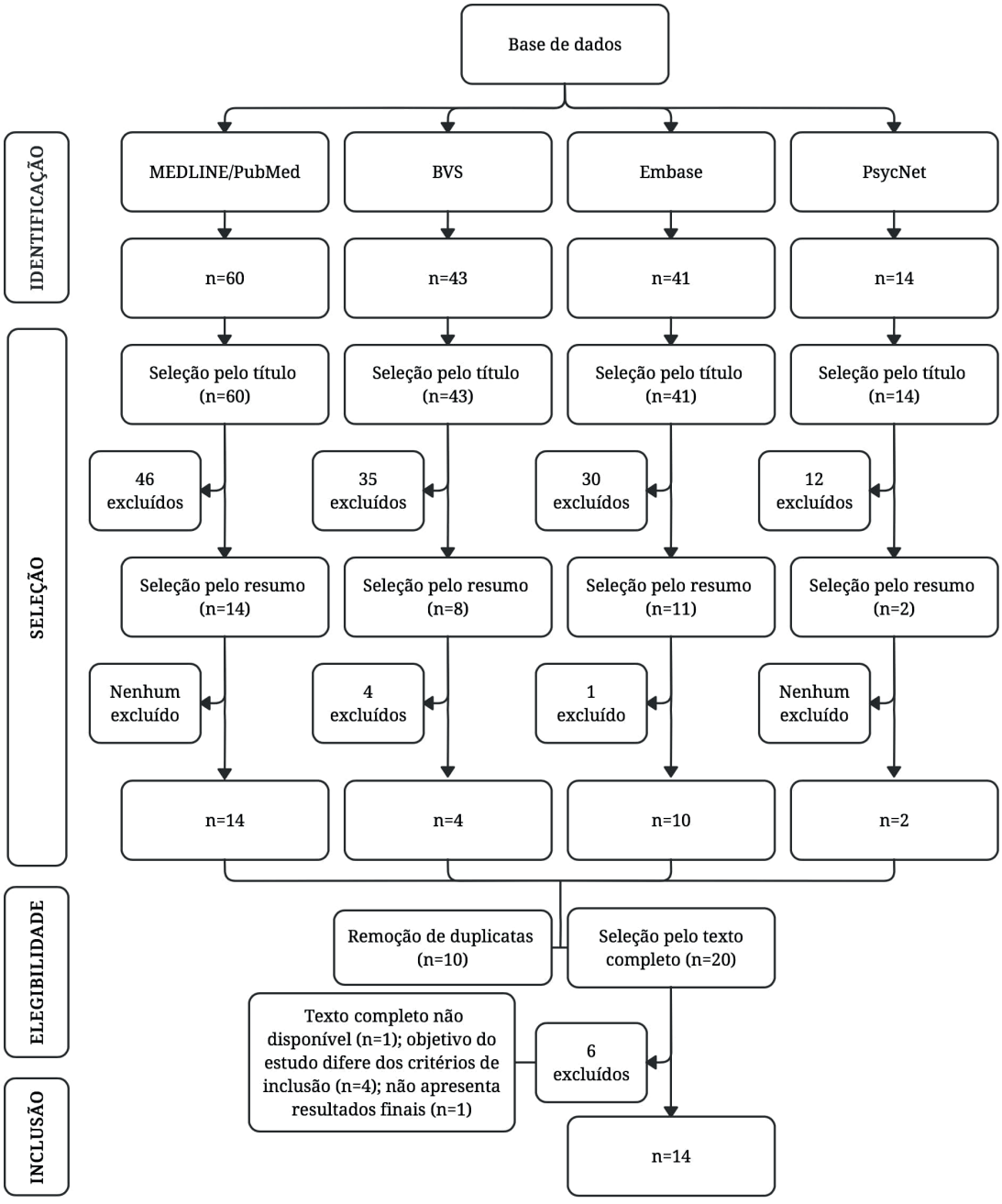


Figura 1. Fluxograma de seleção de estudos
Fonte: elaborado pelos autores (2021). Legenda: BVS, Biblioteca Virtual em Saúde; MEDLINE, Medical Literature Analysis and Retrieval System Online; n, número de artigos.

28). A partir disso, o aumento do estresse percebido em razão do ensino online, os pensamentos sobre a possibilidade de desistir dos estudos e a diminuição de produtividade foram constatados como possíveis fatores de risco para a ansiedade (11).

Adicionalmente, **Srivastava et al. (2021)**, em seu estudo prospectivo intervencionista, avaliaram os níveis de ansiedade em 97 estudantes de Medicina do primeiro ano e sua relação com o ERE. A partir da aplicação do Questionário GAD-7, foi feita a triagem dos graus de ansiedade, sendo identificadas ansiedade mínima em 43,30% estudantes, leve em 31,96%, moderada em 10,31% e grave em 14,43% durante o ERE. Além disso, houve uma correlação significativa, de acordo com o método de Likert e p=0,0056, dos níveis de ansiedade com as experiências dos alunos em pequenos grupos, uma vez que, em geral, os estudantes com menor pontuação no GAD-7 acreditavam que as discussões em pequenos grupos eram benéficas e adequadas (3).

Em contrapartida, **Bolatov et al. (2020)**, em estudo transversal realizado a partir de duas análises de estudantes

de Medicina de uma universidade do Cazaquistão (n1=619 e n2=798), uma performada antes da pandemia e outra durante a pandemia, constataram menor prevalência de ansiedade no período de ensino remoto quando comparada ao período de ensino tradicional (15.5% x 42.3%; $p < 0.001$) (12).

Depressão

Fawaz e Samaha (2020) constataram aumento dos parâmetros de depressão em seu estudo transversal, que contemplou 520 estudantes de Medicina do Líbano, realizado através de questionário aplicado para avaliar os efeitos psicológicos do ensino remoto (8). Já **Bolatov et al. (2020)**, contrariamente, encontraram menor prevalência de depressão ao comparar o ensino remoto com o ensino tradicional pré-pandemia. Ainda, foi observado aumento de sintomas depressivos apenas em estudantes que moravam sozinhos durante o período de isolamento (12). Esse resultado está em conformidade com o obtido por **Horita, Nishio e Yamamoto (2021)**, que, em um estudo transversal, analisaram os efeitos da pandemia de Covid-19 na saúde mental de alunos do primeiro ano em uma universidade no Japão, quando comparados aos resultados do ano anterior. Os participantes responderam a uma pesquisa online no período durante o qual a instituição se manteve operando somente no modo ensino a distância em 2020. Os dados coletados em 2020, de 766 alunos, foram comparados com os de 400 alunos, coletados em 2019. Para tal, utilizram-se a escala Kessler e a escala CCAPS-japonesa (*Counseling Center Assessment of Psychological Symptoms-Japanese*). Dessa forma, foi demonstrada uma redução na taxa de depressão ao comparar os alunos do primeiro ano de 2019 com os de 2020 (redução na pontuação média na escala CCAPS-japonesa de 0,89 para 0,71; $p < 0,001$) (13).

No que se refere aos fatores que influenciam a prevalência de depressão, **Wieczorek et al. (2021)** estabeleceram que estar satisfeito com o ensino online, estudar Medicina e estar no terceiro, quarto, quinto ou sexto ano de estudo como potenciais fatores de proteção para depressão severa, enquanto o aumento do estresse causado pelo ensino online, os pensamentos de desistência dos estudos e a diminuição de produtividade mostraram ser potenciais fatores de risco (11).

Burnout e Fadiga Mental

Segundo **Bolatov et al. (2020)**, que realizaram um estudo transversal a partir de duas análises de estudantes de Medicina no Cazaquistão, performadas antes e durante o período da pandemia, foi constatada menor prevalência de *burnout* durante a modalidade de ensino remoto quando comparada à metodologia de ensino presencial. No entanto, dentre as 4 subdivisões do *burnout* existentes no instrumento utilizado (*burnout* pessoal, *burnout* relacionado aos estudos, *burnout* relacionado aos colegas e *burnout* relacionado aos professores), foi observada maior prevalência de *burnout* relacionado aos colegas, o que destaca a importância das interações sociais para os estudantes universitários, as quais, na conjuntura de ensino remoto e isolamento social, tornaram-se reduzidas (12). Os resultados encontrados por **Nurhidatati, Rahayu e Alfiyanti (2021)** vão de encontro a este achado, uma vez que evidenciam um aumento significativo na prevalência do *burnout* no contexto do ensino a distância. Esse foi um estudo transversal com 83 estudantes do segundo semestre de Enfermagem de uma universidade na Indonésia, realizado através de aplicação de questionário virtual para avaliar *burnout*, fadiga e mecanismos de enfrentamento a essas manifestações, depois de 3 meses de aulas online (junho de 2020). A análise de dados estabeleceu que a média da prevalência de *burnout* entre os estudantes de Enfermagem contemplados no estudo foi de 35,5% (desvio-padrão 8,9); desses, 71 estudantes (85,5%) apresentaram *burnout* severo e 12 (14,5%), *burnout* leve. Já a média de prevalência de fadiga foi de 33,78% (sendo que 48,2% destes apresentaram fadiga grave e 52,8%, fadiga leve). Ainda, de acordo com esse mesmo estudo, a média da habilidade para formular estratégias de enfrentamento ao *burnout* e à fadiga durante o processo de ensino online foi de 24,4%. 47 estudantes (56,6%) afirmaram que o seu mecanismo de enfrentamento foi positivo, e 36 (43,3%) relataram que foi negativo, o que evidenciou boa capacidade de adaptação dos estudantes (5).

Ademais, **Naddeo, Califano e Fiorillo (2020)**, a partir de um estudo transversal, investigaram fatores responsáveis por afetar o bem-estar e a efetividade do ensino e da aprendizagem entre 656 alunos universitários de instituições italianas, após a transição súbita do ensino presencial para o modo a distância devido à pandemia. A partir da avaliação das respostas de um questionário online, observou-se que 71% dos estudantes relataram fadiga mental relacionada à monotonia do ambiente de trabalho (2).

Estresse

Fawaz e Samaha (2020), em seu estudo transversal que contemplou 520 estudantes de Medicina do Líbano, utilizando um questionário sobre satisfação com o aprendizado virtual e escala de depressão, ansiedade e estresse, relataram aumento dos níveis de estresse em estudantes universitários durante o ERE (8,13). Ademais, **Horita, Nishio e Yamamoto (2021)**, em seu estudo conduzido na Universidade de Gifu (no Japão), demonstraram, através da escala de Kessler para estresse acadêmico, índices maiores em 2020 (pontuação média 1,47) quando comparados aos valores obtidos em 2019 (pontuação média 1,23; $p<0,001$). Além disso, segundo os resultados do estudo transversal de **Hasan e Bao (2020)**, realizado a partir da aplicação de um questionário online para 400 estudantes universitários de Bangladesh, a percepção do sofrimento psicológico do ensino a distância aumenta o estresse dos estudantes. Em vista disso, tal investigação salientou que o medo de perdas acadêmicas e o sistema de ensino ineficaz são fatores cruciais associados ao estresse

psicológico relatado pelos estudantes (14). Cabe destacar, ainda, que **Naddeo, Califano e Fiorillo (2020)** identificaram que problemas de performance em aparelhos eletrônicos (tal qual a capacidade de *hardware*) causaram estresse psicológico em 71% dos estudantes universitários, o que se traduz em um agente significativo para o aumento do estresse durante o ERE (2).

Apesar de a grande maioria dos estudos evidenciar um aumento dos níveis de estresse relacionado ao ERE, **Dwivedi et al. (2020),** a partir da hipótese de que o não uso das ferramentas de aprendizado digital durante a pandemia e a falta de comunicação entre alunos e professores seriam estressores significativos, utilizaram um questionário online baseado na escala de percepção de estresse com 10 itens (*perceived stress scale* [PSS-10]) para conduzir um estudo transversal, cujo resultado difere da maioria das pesquisas anteriormente descritas. Nesse estudo, 924 estudantes foram divididos em dois grupos: o grupo I (n=374) era formado por alunos que já possuíam acesso às ferramentas de ensino digital, ao passo que o grupo II (n=550) compreendia alunos de universidades que ainda não haviam fornecido as ferramentas digitais para a continuidade do ensino. Com base nas respostas ao questionário, observou-se que o escore médio do PSS-10 no grupo I foi de 10.70±3.65, indicando um nível de estresse baixo, enquanto no grupo II foi de 21.02±4.90, indicando um alto nível de estresse. Dessa forma, conclui-se que os estudantes que estavam utilizando as ferramentas de ensino digital, se comparados aos estudantes que não as estavam utilizando, apresentaram um nível de percepção de estresse significativamente inferior (15).

Sintomas somáticos

Bolatov et al. (2020), ao compararem duas análises de estudantes de Medicina de uma universidade, sendo uma delas realizada antes da pandemia e outra durante a pandemia, encontraram menor prevalência de sintomas somáticos no ensino remoto quando comparado com o ensino tradicional (19.4% x 63.6%). Os sintomas somáticos mais constatados durante o período estudado foram associados com a depressão e a ansiedade: insônia, fadiga, cefaleia, dor nas costas e dores menstruais (12). Já **Wieczorek et al.** (2021), ao analisarem as pontuações dos respondentes na subescala de sintomas somáticos do *General Health Questionnaire* (GHQ-28), relacionaram o aumento do estresse percebido em relação ao ensino online e de pensamentos de desistência dos estudos e diminuição da produtividade com o aumento da prevalência de sintomas somáticos. A satisfação com o ensino online, por outro lado, foi estabelecida como um fator de proteção para esses sintomas (11).

Satisfação acadêmica

Fawaz e Samaha (2020) constataram níveis de insatisfação com o ensino virtual de até 48,6% entre os 520 estudantes de Medicina do Líbano participantes do estudo. Além disso, determinaram que a satisfação com o ambiente acadêmico virtual representa um importante preditor da prevalência de sintomas de depressão, ansiedade e estresse (8). No estudo conduzido por **Bolatov et al. (2020),** aplicando questionários no período pré-pandemia e depois durante a pandemia (ensino remoto) em estudantes de Medicina de uma universidade do Cazaquistão, a satisfação com a autoperformance acadêmica foi maior no período do ensino remoto do que no tradicional. Sendo assim, 50,4% dos estudantes responderam estarem satisfeitos com a autoperformance durante o ensino tradicional, enquanto 71,6% responderam estarem satisfeitos com esse mesmo parâmetro durante o ensino remoto. Por outro lado, os participantes que relataram piora da performance acadêmica no modo remoto tiveram essa piora associada à ansiedade, depressão e insatisfação com a performance acadêmica (12). Em contrapartida, em sua análise transversal sobre aspectos psicológicos relacionados ao ensino digital em 494 estudantes de Odontologia do Paquistão, **Nasim et al. (2021)** demonstraram haver insatisfação dos alunos com o ensino remoto e com o seu impacto na saúde mental (10). Somado a isso, em uma revisão de literatura, **Mheidly, Fares e Fares (2020)** investigaram os efeitos na educação e telecomunicação em decorrência da Covid-19, e estudos demonstraram que a mudança para o ensino remoto e o fechamento das escolas perturbaram a vida dos alunos, impactando o bem-estar psicológico dos estudantes mundialmente (16).

Motivação

Prokes e Housel (2021), em um estudo transversal, avaliaram a percepção de 356 estudantes universitários dos Estados Unidos em relação a aspectos da transição do ensino presencial para o remoto. Foi aplicado um questionário pela escala de Likert de 5 pontos sobre confiança, a partir do qual se observou que a motivação para fazer as tarefas da faculdade diminuiu em média 1,44 ponto, tendência maior entre os alunos de 18 a 21 anos (probabilidade de 16% de relatar falta de motivação e/ou problemas de saúde mental), quando comparados aos estudantes com 22 anos ou mais (probabilidade de 8,4%). Além disso, ao serem questionados em pergunta aberta sobre como alterações na sua vida, relacionadas à pandemia, afetaram a sua educação, aproximadamente 11% dos estudantes responderam efeitos sobre a sua saúde mental de forma indireta, citando a falta de motivação (17). Contrariamente, no estudo conduzido por **Nasim et al. (2021)**, identificou-se que 68% dos estudantes se sentiram motivados ao encarar o desafio da troca para o ensino remoto e ao utilizar novas tecnologias e habilidades (10).

DISCUSSÃO

A pandemia da Covid-19 trouxe uma série de mudanças abruptas, implicando em adaptações do processo de ensi-

no que não foram suficientemente transacionadas, testadas e validadas. Além das repercussões diretas causadas pela morbimortalidade da própria doença, o bem-estar psicológico tornou-se um assunto fundamental. De forma geral, encontramos um significativo impacto no bem-estar psicológico dos estudantes em escala mundial devido ao fechamento das instituições de ensino e ao processo de adaptação do aprendizado à modalidade remota. Esses impactos, contudo, não foram homogêneos, e tanto a prevalência quanto a intensidade de ansiedade, depressão, *burnout*, fadiga mental, estresse, sintomas somáticos, satisfação acadêmica e motivação durante o *lockdown* foram influenciados por variáveis de diferentes naturezas.

Em relação à ansiedade, grande parte dos estudos avaliados nesta revisão sistemática demonstrou maiores níveis de ansiedade em alunos universitários submetidos ao ensino digital remoto (3,6,8-11). Dentre estes, dois estudos afirmaram que tal sintomatologia é mais prevalente no sexo feminino (8,9). Em contrapartida, apenas um artigo demonstrou o contrário, isto é, diminuição da ansiedade (12). Dentre as causas de aumento da ansiedade, pode-se citar: aumento do estresse em razão do ensino online, pensamentos sobre a possibilidade de desistir dos estudos e diminuição de produtividade (11).

No que tange à depressão, os diferentes estudos analisados não chegaram à concordância, de forma que um estudo demonstrou aumento nos níveis dessa patologia (8), enquanto outros dois registraram sua diminuição (12,13). Entretanto, apesar de Bolatov *et al.* (2020) demonstrarem diminuição nos níveis de depressão, esses autores também observaram que morar sozinho parece ser um fator de risco de depressão no contexto analisado, sendo esta a realidade de muitos universitários (12). Uma das possíveis causas para a diminuição dos níveis de depressão é a ausência do período de adaptação ao ambiente universitário em 2020, uma vez que não estavam ocorrendo aulas presenciais. Tal período, em condições normais, acontece no início do ano letivo e é considerado um importante fator estressor (13). Além disso, Wieczorek *et al.* (2021) estabeleceram alguns fatores de proteção para depressão severa, os quais incluem estudar Medicina e estar entre o terceiro e o sexto ano de graduação (11).

O estresse foi outro parâmetro analisado, de modo que a grande maioria dos estudos concordou haver um aumento (2,8,13,14). Dentre os possíveis fatores que foram considerados estressores, destacam-se: medo de perdas acadêmicas, ineficácia do ensino digital remoto (14) e baixa capacidade dos aparelhos eletrônicos (2). No entanto, Dwivedi *et al.* (2020) evidenciaram um maior nível de estresse nos indivíduos que estavam com as aulas suspensas, quando comparados aos alunos que estavam com aulas online (15). Conclui-se, portanto, que o ensino digital remoto tende a aumentar o nível de estresse nos alunos quando comparado ao ensino em tempos pré-pandêmicos; porém, com a impossibilidade de realização de aulas presenciais, torna-se a melhor opção, visto que a parada completa das aulas pode trazer mais malefícios para a saúde mental dos estudantes do que o próprio ensino digital remoto.

Sabe-se que o estresse, uma vez mal administrado, pode desencadear a síndrome do *burnout*, resultando em exaustão física e mental (5). Os estudos desta revisão também analisaram a prevalência de *burnout* e fadiga mental nos estudantes universitários durante o ensino digital remoto (2,5,12). Apenas um artigo demonstrou diminuição das taxas de *burnout* e fadiga mental (12), enquanto os outros dois associaram o ensino digital remoto a uma alta prevalência desses parâmetros (2,5). Apesar disso, um dos estudos relatou uma satisfatória capacidade de enfrentamento e de adaptação dos estudantes universitários quando expostos a essa situação (5).

Somente dois artigos analisaram a associação da presença de sintomas somáticos com o ensino digital remoto, não havendo concordância entre eles (11,12). Nesse sentido, a satisfação com o ensino online parece ser um fator de proteção contra esses sintomas. Da mesma maneira, outros artigos afirmaram que a insatisfação parece ser um fator de risco para a piora da saúde mental e da performance dos estudantes (10,12). Por fim, também não foi estabelecido consenso em relação à motivação dos estudantes universitários a partir do novo cenário, entre os dois artigos que abordaram essa questão (10,17).

Limitações

As limitações do presente estudo devem ser apontadas. A primeira e mais relevante limitação é o possível viés de confundimento, sendo a difícil conjuntura psicológica e social causada pela própria pandemia por Covid-19 um fator de confusão que não pode ser desconsiderado quando se avaliam parâmetros de saúde mental. Além disso, os estudos contemplaram diferentes períodos da pandemia, assim, em meses de maior intensidade e mortalidade por Covid-19, os resultados podem ter revelado um maior impacto na saúde mental, sendo o contrário também possível. Por último, outra limitação é a grande heterogeneidade dos estudos, em relação a métodos, procedimentos, instrumentos e características amostrais, comprometendo a validade externa dos mesmos. Dessa forma, sabendo-se que esta revisão sistemática aborda um assunto recente sobre o qual ainda há pouca literatura disponível, são necessários mais estudos a fim de se obterem conclusões mais precisas sobre o tema.

CONCLUSÃO

Por meio desta revisão sistemática de literatura internacional, foi possível evidenciar uma associação entre o ensino digital remoto e uma maior prevalência de ansiedade, estresse e *burnout* (e consequente exaustão física e mental) em estudantes universitários. Pensamentos sobre a possibilidade de desistir dos estudos, diminuição de produtividade, falta de contato social para estudantes que moram

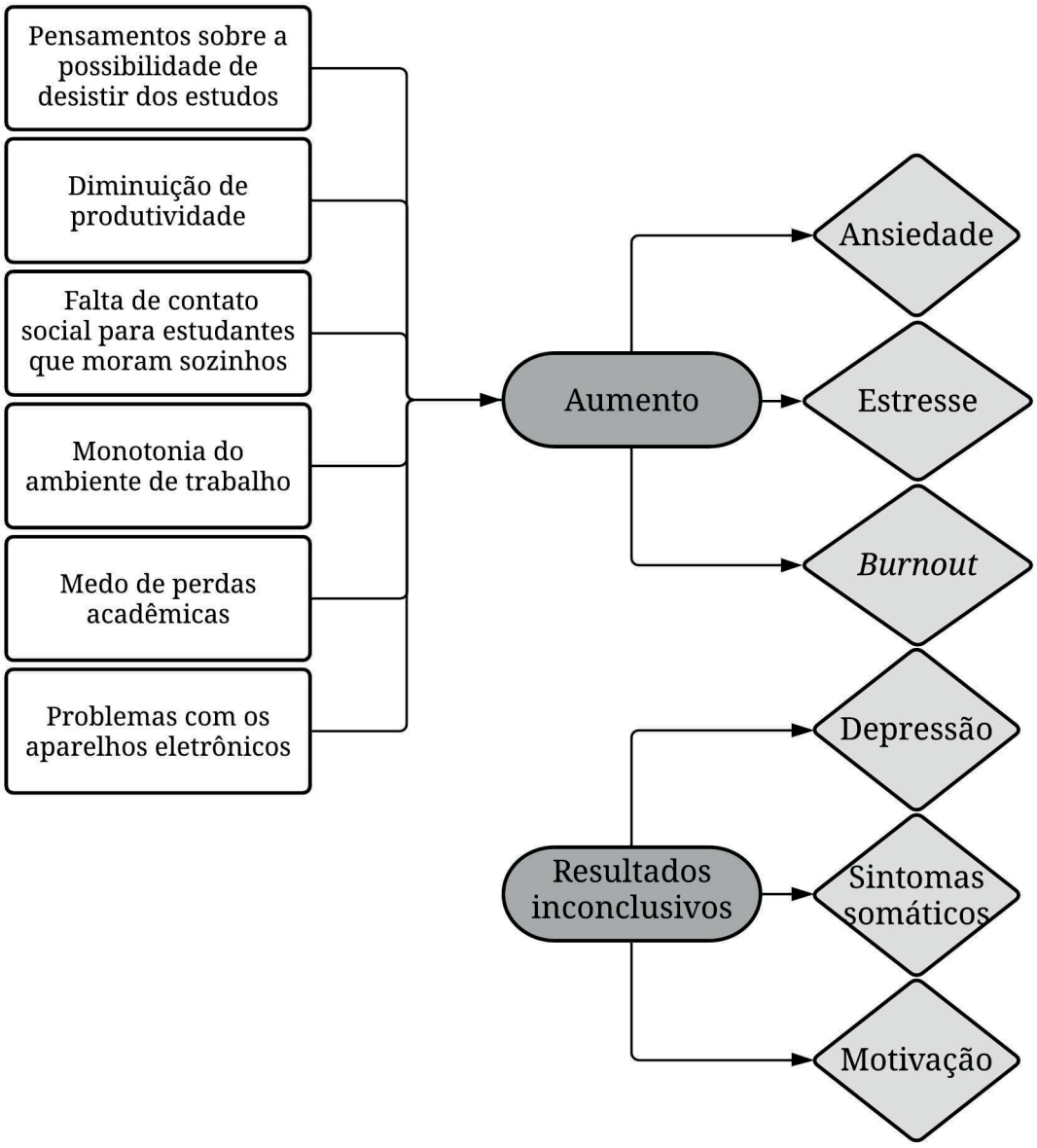


Figura 2. Esquematização das conclusões obtidas através da revisão sistemática
Fonte: elaborado pelos autores (2021).

sozinhos, monotonia do ambiente de trabalho, medo de perdas acadêmicas e problemas com os aparelhos eletrônicos demonstraram ser fatores comuns para desestabilização psicológica dos alunos. Por outro lado, não foram obtidos resultados conclusivos e concordantes em relação ao aumento de depressão, de sintomas somáticos e de motivação quanto ao ensino digital remoto (Figura 2). Nesse sentido, a presente revisão sugere um direcionamento de estudos futuros que visem a avaliar o impacto a longo prazo do ensino digital remoto na saúde mental dos estudantes no período de pandemia, a qual provavelmente seguirá repercutindo, mesmo após o seu fim, na formação dos estudantes e no seu bem-estar.

REFERÊNCIAS

1. WHO. Coronavirus disease (Covid-19) pandemic [Internet]. 2020. Disponível em: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019. Acesso em 14 de abril de 2021.
2. Naddeo A, Califano R, Fiorillo I. Identifying factors that influenced wellbeing and learning effectiveness during the sudden transition into eLearning due to the Covid-19 lockdown. Work. 2021;68(1):45-67.
3. Srivastava S, Jacob J, Charles AS, Daniel P, Mathew JK, Shanthi P, et al. Emergency remote learning in anatomy during the Covid-19 pandemic: A study evaluating academic factors contributing to anxiety among first-year medical students. Med J Armed Forces India [Internet]. 2021;77:S90-8. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2020.12.012. Acesso em 18 de abril de 2021.
4. Mental Health Foundation. Stress [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.mentalhealth.org.uk/a-to-z/s/stress. Aces-

so em 10 de abril de 2021.
5. Nurhidayati T, Rahayu DA, Alfiyanti D. Nursing students' coping for burnout and fatigue online learning during coronavirus disease 2019 pandemic. Open Access Maced J Med Sci. 2021;9(T4):92-6.
6. Wang C, Zhao H, Zhang H. Chinese College Students Have Higher Anxiety in New Semester of Online Learning During Covid-19: A Machine Learning Approach. Front Psychol. 2020;11(December):1-9.
7. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. the BMJ. 2021;372(71).
8. Fawaz M, Samaha A. E-learning: Depression, anxiety, and stress symptomatology among Lebanese university students during Covid-19 quarantine. Nurs Forum. 2021;56(1):52-7.
9. García-González J, Ruqiong W, Alarcon-Rodriguez R, Requena-Mullor M, Ding C, Ventura-Miranda MI. Analysis of anxiety levels and attitudes of nursing students toward the nursing profession during the Covid-19 pandemic. Perspect Psychiatr Care. 2021;1-11.
10. Owais Nasim HM, Syed AUY, Qamar L, Saleem S, Javaid Z, Khalid A, et al. Real-time measurement of psychological impact due to E-Learning; among the undergraduate dental students during Covid-19. Eur J Mol Clin Med [Internet]. 2021;8(1):1242-51. Disponível em: https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2011070013&from=export. Acesso em 18 de abril de 2021.
11. Wieczorek T, Kołodziejczyk A, Ciułkowicz M, Maciaszek J, Misiak B, Rymaszewska J, et al. Class of 2020 in poland: Students' mental health during the Covid-19 outbreak in an academic setting. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(6):1-14.
12. Bolatov AK, Seisembekov TZ, Askarova AZ, Baikanova RK, Smailova DS, Fabbro E. Online-Learning due to Covid-19 Improved Mental Health Among Medical Students. Med Sci Educ. 2021;31(1):183-92.
13. Horita R, Nishio A, Yamamoto M. The effect of remote learning on the mental health of first year university students in Japan. Psychiatry Res [Internet]. 2021;295(November 2020):113561. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113561. Acesso em 18 de abril de 2021.
14. Hasan N, Bao Y. Since January 2020 Elsevier has created a Covid-19 resource center with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus Covid- 19. The Covid-19 resource center is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information. 2020;(January).
15. Dwivedi D, Kaur N, Shukla S, Gandhi A, Tripathi S. Perception of stress among medical undergraduates during coronavirus disease-19 pandemic on exposure to online teaching. Natl J Physiol Pharm Pharmacol. 2020;10(8):1.
16. Mheidly N, Fares MY, Fares J. Coping With Stress and Burnout Associated With Telecommunication and Online Learning. Front Public Heal. 2020;8(November).
17. Prokes C, Housel J. Community College Student Perceptions of Remote Learning Shifts Due to Covid-19. TechTrends. 2021;

✉ Endereço para correspondência
Alice Scalzilli Becker
Rua João Caetano, 25
90.470-260 – Porto Alegre/RS – Brasil
☎ (51) 98404-9668
💻 alicebecker@hotmail.com
Recebido: 23/4/2021 – Aprovado: 31/5/2021

A atividade física e o sono de escolares durante a pandemia da Covid-19

Physical activity and sleep of schoolchildren during the Covid-19 pandemic

Evilyn Thalia Valandro[1], Samuell Jensen Fernandes Barbosa[2], Rafaela Fernandes[3]
Ivana Loraine Lindemann[4], Gustavo Olszanski Acrani[5], Tiago Teixeira Simon[6]

RESUMO

Introdução: Com as medidas de distanciamento social decorrentes da pandemia da Covid-19, a rotina das crianças em todo o mundo foi drasticamente alterada, sofrendo interferências diretas e/ou indiretas no seu bem-estar físico e psicológico. Sabendo que eventos estressantes podem contribuir para o aparecimento de alterações nos hábitos de sono, buscou-se avaliar a qualidade do sono de crianças e a prática de atividades físicas nesse período. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal, cujos dados foram coletados no período de 28/10/2020 a 7/12/2020, através de questionário autoaplicado em plataforma eletrônica, aplicado a pais/responsáveis por crianças com idade entre 4-12 anos. Foram compiladas variáveis sociodemográficas, escolares, de saúde e comportamentais. O desfecho hábitos de sono foi avaliado através do *Children's Sleep Habits Questionnaire* (CSHQ). A análise estatística incluiu a distribuição absoluta e relativa das variáveis e a prevalência dos desfechos, e sua distribuição quanto à caracterização da amostra, através do teste de qui-quadrado, admitindo erro α de 5%. **Resultados:** Amostra de 368 participantes, representando crianças residentes predominantemente no Rio Grande do Sul - Brasil (64,1%), sendo 55,4% com idade entre 4-8 anos. Um total de 67,7% das crianças praticava algum grau de atividade física, sendo a maior frequência encontrada para atividades físicas leves. Foi observada alteração nos hábitos de sono em 84,4% das crianças. **Conclusão:** Durante a pandemia da Covid-19, observaram alterações nos hábitos diários e nas rotinas escolares das crianças, as quais têm despendido mais tempo para o sono em detrimento de sua qualidade, bem como menos tempo para atividades físicas.

UNITERMOS: Hábitos do sono, Exercício físico, Crianças, Covid-19

ABSTRACT

With the measures of social distancing resulting from the Covid-19 pandemic, the routine of children around the world was drastically changed, resulting in direct and/or indirect interference in their physical and psychological well-being. Knowing that stressful events can contribute to the appearance of changes in sleep habits, we sought to identify the relationship between the quality of sleep in children and the practice of physical activities. ***Methods:*** *Data was collected through a self-administered questionnaire based on electronic platform, with parents/guardians of children aged between 4 and 12 years of age. The questions comprised sociodemographic, scholar and health characteristics, and sleep habits were addressed using the Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ) instrument. The data were subjected to statistical analysis of frequency distribution, being a quantitative, cross-sectional, observational, descriptive and analytical study.* ***Results:*** *The sample consisted of 368 participants, representing children predominantly living in the Rio Grande do Sul state (Brazil). It was found that 67.7% of the children practiced some degree of physical activity, with the highest frequency found for light physical activities. The*

[1] Estudante de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, Passo Fundo/RS, Brasil. (Acadêmica)
[2] Estudante de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, Passo Fundo/RS, Brasil. (Acadêmico)
[3] Estudante de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, Passo Fundo/RS, Brasil. (Acadêmica)
[4] Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Rio Grande. (Docente do curso de Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul, Passo Fundo/RS, Brasil.)
[5] Pós-Doutorado concluído com bolsa FAPESP, realizado na FMRP-USP e na University of St Andrews, Escócia. Pós-Doutorado bolsista BEPE FAPESP na University of Glasgow, Escócia. (Docente do curso de Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul, Passo Fundo/RS, Brasil)
[6] Médico Pneumologista, Especialista em Medicina do Sono (Docente do curso de Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul, Passo Fundo/RS, Brasil e preceptor da residência em Clínica Médica do Hospital de Clínicas de Passo Fundo)

global scores collected by the CSHQ were high, indicating changes in sleep habits in 84.4% of the children. There was no statistical significance between the variables of sleep quality and physical activity. ***Conclusion:*** *The Covid-19 pandemic has brought about changes in the daily habits and school routines of children, who have spent more time sleeping in detriment of its quality, as well as less time on physical activities.*

KEYWORDS: Sleep habits, Exercise, Children, Covid-19

INTRODUÇÃO

Em novembro de 2019, um surto de doença respiratória foi detectado na cidade de Wuhan, na China, provocado por um novo coronavírus, denominado SARS-CoV-2. Nos dois meses subsequentes, o novo vírus se disseminou pelo mundo, causando milhares de casos da doença, a qual se denominou *Coronavirus Disease 19* (Covid-19). O vírus, ao longo dos meses, seguiu se disseminando rapidamente por todo o mundo, ocasionando doenças respiratórias graves que resultaram em milhões de óbitos. Assim, em março de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou situação de pandemia pelo novo coronavírus, reconhecendo o surto da doença como emergência de saúde pública de importância internacional (1).

Com o aumento exponencial de disseminação do vírus, em fevereiro de 2020 foi confirmado o primeiro caso da doença Covid-19 no Brasil, que aumentou exponencialmente de maneira vertiginosa, culminando em 6.623.911 casos e 1.773.117 óbitos até o final do período de execução deste estudo (2). Isso fez com que as autoridades governamentais anunciassem medidas para tentar reduzir a contaminação da população. Dentre as medidas para contenção da disseminação do vírus, muitos países adotaram medidas de isolamento, distanciamento social e quarentena. No Brasil, foram tomadas medidas de distanciamento social ampliado, com o fechamento de escolas e mercados públicos, cancelamento de eventos e trabalhos em escritório e estímulo ao teletrabalho, a fim de evitar aglomerações de pessoas (3).

Durante a pandemia, as escolas de ensino básico e médio, e as universidades foram fechadas para evitar o aumento do contágio pelo novo coronavírus (4). Nesse contexto, com a implantação das medidas de distanciamento social, ocorreu uma mudança repentina na rotina de adultos, crianças e adolescentes, aspecto que poderia contribuir para o aparecimento de alterações no sono durante esse período (4).

Uma boa qualidade de sono é essencial para o desenvolvimento infantil, e a falta de sono pode comprometer a saúde física e mental, além de interferir no seu crescimento e no desenvolvimento (4). As medidas prolongadas de confinamento e isolamento social durante a pandemia da Covid-19 são fatores importantes na tentativa de explicar o aumento da incidência de problemas do sono. Existem registros de diminuição no bem-estar físico e mental, resultante da situação excepcional decorrente da pandemia e que poderia estar associado à diminuição da qualidade e duração do sono (5). Os prejuízos na quantidade e na qualidade de sono podem levar à irritabilidade, ao déficit de memória e ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares e metabólicas (6). Alguns hábitos podem influenciar positivamente a qualidade do sono, como é o caso das pessoas mais ativas fisicamente. Nessas, o exercício físico pode influenciar tanto na qualidade de vida, quanto na qualidade de sono (7).

O estímulo à prática de atividades físicas é uma medida de intervenção não farmacológica já bem observada, no que tange às melhorias do padrão de sono (8,9). Segundo a OMS, melhorar a atividade física, reduzir o tempo de sedentarismo e garantir o sono de qualidade em crianças pequenas irão melhorar sua saúde física, mental e seu bem-estar (10). Além disso, observa-se que, dentre as crianças, tal intervenção é capaz de aumentar a autoestima e a aceitação social (11).

Nesse sentido, considerando-se que a prática de exercícios físicos é importante na melhoria dos padrões de sono, e que existem poucos estudos sobre a alteração dos hábitos de sono em crianças durante surtos de doenças infecciosas graves, objetivou-se avaliar o impacto das medidas de distanciamento social decorrente de uma pandemia sobre o sono de crianças, e se hábitos como a prática de atividades físicas têm alguma influência no sono dessas crianças.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, sendo utilizado um questionário autoaplicado em plataforma eletrônica. Os dados correspondem ao recorte de um projeto maior, intitulado "Distanciamento social decorrente da Covid-19: alterações dos hábitos de sono de crianças e adolescentes", o qual foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, sob o número de parecer 4.152.552. Um convite para a participação no estudo contendo o link para o questionário juntamente com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi divulgado em redes sociais e em grupos de aplicativos de comunicação em aparelhos telefônicos móveis para indivíduos de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 18 anos.

O tamanho da amostra foi calculado considerando-se confiança de 95%, poder de 80%, 9 não expostos/1 exposto, prevalência de 30% do desfecho, frequência esperada em não expostos de 27,3% e RP de 2, resultando em um n de 744 crianças. O questionário foi aplicado do dia 28/10/2020 até quando foram restabelecidas as atividades escolares presenciais, no dia 07/12/2020, sendo a amostra composta por conveniência, considerando todas as respostas de pais/responsáveis por crianças na faixa etária de 4 a 12 anos.

Foram coletadas variáveis sociodemográficas, escolares e de saúde: idade, sexo, peso, altura, local em que reside (cida-

de e estado), ano escolar em que está matriculado (Educação Infantil/ Ensino Fundamental I/ Ensino Fundamental II), turno de estudo (matutino/vespertino/integral), tipo de escola que frequenta (pública/privada), se pratica ou não algum grau de atividade física, e caso pratique, qual o grau de atividade física pratica: leve, moderado ou vigorosa. Foi considerada atividade física leve como sendo atividade em que o esforço físico é normal, fazendo com que a respiração seja normal; atividade física moderada é a que precisa de algum esforço físico e que faz respirar um pouco mais forte que o normal, despendendo pelo menos de 300 minutos por semana; e atividade física vigorosa como sendo as atividades que necessitam de um grande esforço físico e que fazem respirar muito mais forte que o normal, despendendo pelo menos 150 minutos por semana.

Para o questionamento acerca da percepção dos pais/ responsáveis em relação à qualidade de sono das crianças, foi adotada uma escala de notas de 0 a 10, sendo 0 (zero) para sono de qualidade ruim, e 10 (dez) para qualidade de sono boa. A estratificação dessa variável foi feita considerando-se os valores de 0 a 5 para qualidade de sono ruim, e entre 6 e 10 para qualidade de sono regular ou boa. Foram ainda utilizados dados sobre os hábitos de sono, através da versão curta do questionário *Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ),* adaptado para a Língua Portuguesa, com validação e comparação transcultural (12).

O *CSHQ* avalia a percepção dos pais sobre o sono do filho durante a última semana ou, caso não seja representativo por algum motivo, durante uma semana mais recente mais típica (12). Os comportamentos relacionados ao sono são classificados em uma escala de 3 pontos, e diferenciam tais comportamentos de acordo com a frequência em que ocorrem. Os hábitos que acontecem de 5 a 7 vezes por semana são classificados como "geralmente", pontuando 3 na escala; os hábitos que ocorrem de 2 a 4 vezes na semana são classificados como "às vezes, pontuando 2 na escala; já os hábitos que acontecem uma vez na semana, ou que não acontecem, são classificados como "raramente", e pontuam 1 na escala. Quanto maior a pontuação no escore global, ou ainda na subescala, corresponde a um sono mais perturbado (12). As subescalas são: "Resistência ao Dormir", "Atraso do Início do Sono", "Duração do Sono", "Ansiedade do Sono", "Despertares Noturnos", "Parassonias", "Distúrbios Respiratórios do Sono" e "Sonolência Diurna". A medida da qualidade do sono em crianças, segundo os dados coletados pelo instrumento ***CSHQ***, considera um ponto de corte de 41 pontos para o escore global. Conforme o próprio autor, foram considerados nas análises os escores globais > 41 como sono de qualidade "ruim", e os escores globais ≤ 41 como sono de qualidade "boa" (12).

Os dados levantados via plataforma foram transcritos em planilhas eletrônicas, convertidos para formato compatível, sendo utilizado, posteriormente, o software PSPP (distribuição livre) para a realização das análises estatísticas, constituídas de distribuição das frequências, absoluta e relativa, das variáveis categóricas e pela distribuição dos desfechos (atividade física e hábitos de sono) conforme as variáveis independentes, através do teste de qui-quadrado, admitindo erro α de 5% e considerando significativos os valores de $p<0,05$.

RESULTADOS

O estudo incluiu uma amostra total de 368 crianças, com média de idade de 7,7 (± 2,6) anos, do sexo feminino (53,5%), residentes no estado do Rio Grande do Sul (64,1%), de faixa etária entre 4 e 8 anos (55,4%), que estudavam no Ensino Fundamental I – 1º ao 5º ano – (51,1%), principalmente no turno vespertino (58,2%). A maior parte da amostra foi de crianças que estudavam em escola privada (69,3%), e que estavam desenvolvendo atividades escolares a distância (90,8%) – Tabela 1.

Das 368 crianças pesquisadas, 67,7% praticavam algum grau de atividade física. Dentre as que praticavam atividades físicas, a maior frequência encontrada foi a de atividades físicas leves (71,9%), as quais correspondem às atividades em que o esforço físico é normal, fazendo com que a respiração seja normal.

Ao analisar as variáveis percepção parental e a prática ou não prática de atividades físicas, foi observado que

Tabela 1 . Caracterização sociodemográfica, escolar e de saúde de uma amostra de crianças entre 4 e 12 anos, durante a pandemia da Covid-19. 28/10 a 07/12 de 2020. (n=368).

Variáveis	n	%
Idade		
4 - 8 anos	204	55,4
9 - 12 anos	164	44,6
Sexo		
Masculino	171	46,5
Feminino	197	53,5
Estado		
Demais estados	132	35,9
RS	236	64,1
Ano/Série em que estuda		
Educação Infantil	129	35,0
Ensino Fundamental I – 1º ao 5º ano	188	51,1
Ensino Fundamental II – 6º e 7º ano	51	13,9
Turno em que estuda		
Matutino	108	29,3
Vespertino	214	58,2
Integral	46	12,5
Tipo de escola		
Pública	113	30,7
Privada	255	69,3
Atividades escolares a distância		
Está desenvolvendo	334	90,8
Não está desenvolvendo	34	9,2
Atividades físicas		
Sim	249	67,7
Não	119	32,3
Grau de atividade física que desenvolve (n=249)		
Atividades físicas leves	179	71,9
Atividades físicas moderadas	41	16,4
Atividades físicas vigorosas	29	11,7

85,1% das crianças que estavam praticando atividades físicas estavam com qualidade de sono regular ou boa de acordo com a percepção dos pais, enquanto 14,9% estavam com qualidade de sono ruim. Dentre as crianças que não estavam praticando atividades físicas, 88,2% estavam com qualidade de sono regular ou boa, enquanto 11,8% estavam com qualidade de sono ruim. Essa associação, no entanto, não foi considerada significativa, com p=0,422.

Foi realizada, ainda, a análise estatística entre a percepção parental da qualidade de sono das crianças e o grau de atividade física realizado. Observou-se que, dentre as crianças que praticaram algum grau de atividade física, a percepção dos pais como "qualidade de sono regular ou boa" (nota entre 6 e 10) foi a mais prevalente, sendo 87,2% para atividades físicas leves, 95,1% para atividades físicas moderadas e 58,6% para atividades físicas vigorosas, com p=0,000.

Além disso, foi feita análise estatística entre o grau de atividade física praticado pelas crianças e o sexo. Verificou-se que 62,4% das meninas praticavam algum grau de atividade física, enquanto que, para os meninos, o percentual foi de 73,7%, não sendo uma análise estatisticamente significativa (p=0,273).

A qualidade do sono, segundo o questionário *CSQH*, demonstrou um escore médio global de 47,5±7,81 (Tabela 2). Ao se observar o item "Resistência em ir para a cama", visualizou-se que as crianças com menor faixa etária (4-8 anos) possuem escore maior que a média, sendo esse de 11,37±2,96, e que tal escore diminui conforme o aumento de idade, sendo de 9,07±2,97 para 9-12 anos. Constatou-se ainda que o início do sono é mais retardado em crianças menores, sendo o escore médio de 1,88±0,80, e para crianças entre 4-8 anos de 1,92±0,80.

Em relação à "Duração do sono", observou-se que crianças de maior faixa etária possuem escore maior para essa variável (4,29±1,35), superando a média de 4,11±1,27. Além disso, pode-se verificar que, no item "Ansiedade do sono", as crianças mais novas (4-8 anos) apresentaram índices maiores no escore (7,89±2,26). No que diz respeito às variáveis de "Despertares noturnos", "Parassonias" e "Distúrbios respiratórios do sono", visualiza-se que as crianças de faixa etária entre 4 e 8 anos apresentam escores que superam as médias calculadas para a amostra, sendo eles, respectivamente, de 4,23±1,46; 9,31±2,39; e 3,70±1,25.

Foi observada uma prevalência de 84,4% das crianças com sono de qualidade ruim. Dessas, 59,0% possuem idade entre 4 e 8 anos, e 41,0% têm idade entre 9 e 12 anos. Verificou-se uma diferença estatisticamente significativa na distribuição da qualidade do sono ruim, a qual teve maior frequência entre os indivíduos de idade entre 4 e 8 anos (89,4%; p=0,003) e matriculados na Educação Infantil (92,1%; p=0,001) – Tabela 3.

O CSHQ traz ainda o questionamento acerca do horário médio em que as crianças acordam e se deitam, tanto durante a semana (segunda a sexta-feira), quanto aos dias de final de semana. A amostra foi estratificada em duas categorias de faixa etária, sendo de 4-8 anos e de 9-12 anos. Foi constatado que, para as crianças com faixa etária entre 4 e 8 anos, o horário médio ao acordar durante a semana e aos finais de semana variou cerca de 20 minutos (DP ± 1h 15min), enquanto que, para as crianças entre 9 e 12 anos, essa variação foi cerca de uma hora (DP ± 1h 25min) – Tabela 4.

Em relação ao horário de deitar, para as crianças entre 4 e 8 anos, o horário médio durante a semana teve uma variação em torno de 25 minutos (DP ± 1h) para os dias de final de semana. Já para as crianças com idade entre 9 e 12 anos,

Tabela 2 - Qualidade de sono conforme o escore do *Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ)*, de uma amostra de crianças entre 4 e 12 anos, durante a pandemia da Covid-19. 28/10 a 07/12 de 2020.

Facetas	EG CSQH (n)	4-8 anos (n)	9-12 anos (n)
Global	47,5± 7,8l (359)	48,9±7,87 (199)	45,70±7,35 (160)
Resistência em ir para a cama	10,35 ± 3,18 (368)	11,37±2,96 (204)	9,07±2,97 (164)
Início do sono	1,88±0,80 (368)	1,92±0,80 (204)	1,82±0,80 (164)
Duração do sono	4,11±1,27 (368)	3,97±1,19 (204)	4,29±1,35 (164)
Ansiedade do sono	7,22±2,36 (368)	7,89±2,26 (204)	6,38±2,22 (164)
Despertares noturnos	4,23±1,46 (359)	4,63±1,58 (199)	3,74±1,12 (160)
Parassonias	9,31±2,39 (368)	9,66±2,52 (204)	8,87±2,14 (164)
Distúrbios respiratórios do sono	3,70±1,25 (368)	3,72±1,32 (204)	3,66±1,15 (164)
Sonolência diurna	10,73±2,61 (368)	10,28±2,33 (204)	11,30±2,82 (164)

EG CSHQ: Escore Global *Children's Sleep Habits Questionnaire*.

Tabela 3. Relação entre a qualidade de sono de acordo com o *Children's Sleep Habits Questionnaire* e idade, sexo, ano/série, atividade física, grau de atividade física, desenvolvimento de atividades escolares a distância e percepção dos pais na qualidade do sono, durante a pandemia da Covid-19. 28/10 a 07/12 de 2020. (n=359).

Variáveis		Qualidade de sono boa 56 (15,6%)	Qualidade de sono ruim 303 (84,4%)	p
Idade	4-8 anos	21 (10,6%)	178 (89,4%)	0,003*
	9-12 anos	35 (21,9%)	125 (78,1%)	
Sexo	Feminino	33 (16,9%)	162 (83,1%)	0,451
	Masculino	23 (14,0%)	141 (86,0%)	
Ano/série em que estuda	Educação Infantil	10 (7,9%)	116 (92,1%)	0,001*
	Ensino Fundamental I	31 (17,0%)	151 (83,0%)	
	Ensino Fundamental II	15 (29,4%)	36 (70,6%)	
Atividade física (n=368)	Sim	39 (15,6%)	210 (84,4%)	0,206
	Não	26 (21,9%)	93 (78,1%)	
Grau de atividade física (n=249)	Atividades físicas leves	107 (59,8%)	72 (40,2%)	0,472
	Pelo menos 300 min de atividade física moderada por semana	26 (63,4%)	15 (36,6%)	
	Pelo menos 150 min de atividade física vigorosa por semana	8 (27,6%)	21 (72,4%)	

p: Teste qui-quadrado de Pearson. * Valores estatisticamente significativos (p<0,05).

Tabela 4. Horário médio ao acordar e ao deitar, e tempo médio de sono de uma amostra de crianças com idade entre 4 e 12 anos. 28/10 a 07/12 de 2020 (n=368).

	FAIXA ETÁRIA	
Horário médio	4-8 anos ± DP	9-12 anos ± DP
Acordar durante a semana	8h 30min ± 1h15min	8h 30min ± 1h25min
Acordar aos finais de semana	8h 50min ± 1h15min	9h 30min ± 1h25min
Deitar durante a semana	22h ± 1h	22h 25min ± 1h
Deitar aos finais de semana	22h 25min ± 1h	23h 10min ± 1h 15min
Tempo médio de sono durante a semana	10h 25min ± 1h	10h ± 1h 10min
Tempo médio de sono aos finais de semana	10h 20min ± 55min	10h 20min ± 1h 5min

DP: Desvio-Padrão.

houve uma variação média de 45 minutos entre os dias de semana e os dias de final de semana (DP ± 1h 15min). Quando calculado o tempo médio de sono das crianças, foi observado que, para as crianças entre 4 e 8 anos, o tempo médio de sono foi de aproximadamente 10h 25min (DP ± 1h) durante a semana, e 10h20min (DP ± 55min) durante os finais de semana. Para as crianças entre 9 e 12 anos, o tempo médio de sono durante a semana foi de 10h (DP ± 1h 10 min) e aos finais de semana, foi de 10h20min (DP ± 1h5min).

DISCUSSÃO

Com base nos achados do presente estudo, observou-se que a maior parte das crianças que compunham a amostra (67,7%) estava realizando algum grau de atividade física

durante a pandemia da Covid-19, o que reflete bons índices de atividade física. Sabe-se, no entanto, que os níveis de inatividade física, especialmente na infância, têm se tornado progressivamente maiores (12). Além disso, apesar de não haver dados de estudos populacionais com representatividade nacional sobre níveis de atividade física em crianças e adolescentes no Brasil, alguns estudos pontuais realizados em escolas têm verificado altas prevalências de inatividade física (13).

Nesse contexto, uma revisão sistemática de estudos realizados no Brasil sobre a inatividade física em crianças obteve que a prevalência de inatividade física variou de 14,2 a 73,9% (10). Outros resultados de estudos desenvolvidos com adolescentes no Brasil indicam que a prevalência de inatividade física varia de 5,3% a 93,5% (14). Ao observar tamanha variação e resultados tão divergentes dentre os estudos citados, visualiza-se que as diferenças nos pontos de corte para classificação dos níveis de atividade física, e a variação nos instrumentos utilizados no diagnóstico para cada estudo podem justificar a variabilidade identificada (14).

É sugerido que a variação na caracterização dos níveis de atividade física representa um elemento complicador na comparação entre os estudos encontrados na literatura (12). Nesse sentido, verifica-se que existem discussões a respeito das medidas da atividade física em diferentes grupos populacionais; todavia, além de serem escassas, apresentam divergências metodológicas (15). Assim, a utilização de diferentes definições, com intuito de classificar os níveis de atividade física de crianças, compromete principalmente a comparabilidade entre os estudos (10).

Apesar disso, na amostra analisada, foi verificado que a atividade física foi pouco mais prevalente dentre os meninos (73,7%) do que dentre as meninas (62,4%). Outro estudo realizado em Salvador/BA, com crianças e adolescentes de faixa etária entre 10 e 14 anos, apontou que as meninas (59,9%) são mais inativas do que os meninos (39%) (14). Em São Paulo, uma pesquisa feita em oito escolas públicas verificou 76% mais chance de inatividade física em meninas (13), corroborando com o resultado do presente estudo. Em um estudo realizado em uma comunidade rural em Moçambique, em contrapartida, as meninas apresentaram-se mais ativas fisicamente. No entanto, nessa investigação o tempo gasto com as atividades domésticas foi somado na quantificação total das atividades físicas feitas, contribuindo para que o nível de atividade física das meninas fosse mais elevado (15). Observa-se, pois, que há resultados predominantemente semelhantes para ambos os sexos de crianças que praticam atividades físicas.

Na análise realizada, foi verificado que, para as crianças com faixa etária entre 4 e 8 anos, quando calculado o tempo médio de sono das crianças, obteve-se aproximadamente 10h25min (DP ± 1h; mediana= 10h15min) durante a semana, e 10h20min (DP ± 55min; mediana=10 horas) durante os finais de semana. Para as crianças entre 9 e 12 anos, o tempo médio de sono durante a semana foi de 10h (DP ± 1h10 min; mediana= 10horas) e, aos finais de semana, foi de 10h20min (DP ± 1h5min; mediana=10 horas). Os dados de duração média de sono de ambas as estratigrafias de idade foram coerentes com a literatura encontrada, cuja duração média de sono relatada pelos pais na amostra da comunidade foi de 10,16 horas (DP± 44,48 minutos) (mediana = 10 horas) (16,17).

Ao analisar as idades da amostra, foi obtida uma média de 7,7 anos (DP ± 2,6 anos), dados adequados com a literatura comparada, cuja amostra populacional foi de 7,6 anos (DP ± 1,5 anos) (16). De acordo com os dados coletados pelo questionário *CSQH*, o escore global médio foi de 47,5±7,81. Esse dado pode ser considerado bastante preocupante, uma vez que o valor de corte utilizado para o estudo foi de 41 pontos. Essa pontuação para o escore global foi adotada levando em consideração que o questionário foi projetado principalmente para pesquisar e triar hábitos e distúrbios do sono em populações. Nesse sentido, considerando-se que 82,3% (n=303) da amostra pesquisada estão com os escores de qualidade de sono elevados, segundo o *CSHQ,* faz-se extremamente necessário que investigações causais sejam pesquisadas, inclusive associando o momento de pandemia em que as informações foram coletadas. Em um estudo israelense, cerca de 29% de mães relataram uma alteração negativa na qualidade de sono de suas crianças durante o confinamento domiciliar (17), e outro estudo chileno mostrou redução da qualidade de sono das crianças (18).

Além disso, foram analisadas também as subescalas independentes que compõem o questionário *CSHQ,* de modo a selecionar quais variáveis demonstraram maiores diferenças dentre os estudos presentes na literatura. Ao se observar o item "Resistência em ir para a cama", constatou-se que as crianças com menor faixa etária – 4 a 8 anos (11,37 ± 2,96) – possuem escore maior que a média da amostra (10,35 ± 3,18), e que tal escore diminui conforme o aumento de idade – faixa etária entre 9 e 12 anos (9,07 ± 2,97). Comparativamente, a subescala "Resistência em ir para cama" no estudo utilizado para correlacionar as subescalas trouxe o valor de 11,11 para esse item (p <0,0001) (16). Assim, verifica-se que as crianças com idade entre 9 e 12 anos têm menor prevalência de distúrbios vinculados à resistência em ir para a cama, enquanto que crianças menores (4-8 anos) podem ter mais problemas relacionados a isso.

Constatou-se ainda que o início do sono é mais retardado em crianças menores, sendo o escore médio de 1,88 ± 0,80, e para crianças entre 4-8 anos, um escore de 1,92 ± 0,80. Dentre os estudos analisados, a subescala de "Início de sono" não obteve significância estatística para os testes de validade interna (16,19). Em relação à "Duração do sono", constatou-se que crianças apresentaram um escore médio de 4,11 ± 1,27, inclusive superando a média de estudos semelhantes, o que vem de encontro aos resultados obtidos.

Na subescala "Ansiedade do sono", as crianças mais novas (4-8 anos) apresentaram índices maiores no escore (7,89 ± 2,26), dado compatível com a literatura utilizada, no entanto mais elevada (7,25, p <0,001). Para as crianças

com faixa etária entre 9-12 anos, a subescala obteve valores menores (6,38 ± 2,22), comparativamente (19). No que diz respeito à variável "Despertares noturnos", a média do escore obtido foi de 4,23 ± 1,46, demonstrando-se acima da média dos valores encontrados na literatura para os grupos-controle com idades de 4-5 anos (3,5 ±1,06) e 6-10 anos (3,76 ± 1,22), sendo p<0,001 para ambos (20).

Para a subescala "Parassonias", a média de escore obtido na amostra analisada foi de 9,31 ± 2,39, demonstrando-se superior à média dos demais estudos analisados, cujas médias foram de 7,91 (p <0,001) (16) e 8,52 ± 1,20, este último analisado para a faixa etária entre 6-10 anos (p<0,001) (19).

A variável "Distúrbios respiratórios do sono" apresentou um escore médio de 3,70 ± 1,25, demonstrando-se superior à média obtida nos casos-controle do estudo utilizado na comparação (3,04 ± 0,21), para crianças entre 6-10 anos (p<0,001). Já para a variável de "Sonolência diurna", foi obtido um valor médio para o escore da subescala de 10,73 ± 2,61, o qual não foi comparado, uma vez que os estudos utilizados na análise não demonstraram valores estatisticamente significativos nas amostras (16,19).

Com base nos resultados apresentados, foi possível observar que a qualidade de sono de grande parte da amostra de crianças pesquisadas não está adequada. Além disso, verificou-se, também, que o tempo de duração de sono está elevado. Isso vai de encontro à literatura recente acerca das alterações de comportamentos durante a pandemia da Covid-19 (20,21).

O estudo traz algumas limitações intrínsecas, visto que se trata de uma amostra com viés de seleção, coletada por conveniência, e cujos dados foram coletados através de questionário autoaplicado, o que pode, sabidamente, ter interferido nos resultados.

No geral, as informações fornecidas pelo estudo podem auxiliar profissionais da saúde e gestores públicos a avaliar com maior precisão os riscos e benefícios do distanciamento social para escolares, elaborar estratégias e recursos para reduzir os potenciais efeitos adversos decorrentes da pandemia, tanto a curto quanto a longo prazo.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde. 2020. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar, Domiciliar e de Urgência. Protocolo de manejo clínico da Covid-19 na Atenção Especializada / Ministério da Saúde - 1. Ed. Rev. - Brasília: Ministério da Saúde, 2020.
2. Ministério da Saúde. 2020. Painel de casos de doença pelo coronavírus 2019 (Covid-19) no Brasil pelo Ministério da Saúde. Disponível em: < https://Covid.saude.gov.br/>. Acesso em: 30 mar 2021.
3. Wilder-Smith A, Freedman DO. Isolation, quarantine, social distancing and community containment: pivotal role for old style public health measures in the novel coronavirus (2019-ncov) outbreak. J Travel Med. 2020 Mar 13;27(2).
4. Richter SA, Schilling LB, Camargo NF, Taurisano MRG, Fernandes NF, Wearick-Silva LE, et al. Como a quarentena da Covid-19 pode afetar o sono das crianças e adolescentes?. Resid Pediatr. 2020.
5. Blume C, Schmidt MH, Cajochen C. Effects of the Covid-19 lockdown on human sleep and rest-activity rhythms. Current Biology. 2020:30(14):R795-R797.
6. Cerazi, BGA. Sono: aliado da atividade física. Hospital Israelita Albert Einstein. 11 mar. 2020.
7. Ropke, LM, Souza, AG, Bertoz, AP De M, Adriazola, MM, Ortolan, EVP, Martins, RH, Lopes, WC, Rodrigues, CDB, Bigliazzi, R, Weber, SAT. Efeito da atividade física na qualidade do sono e qualidade de vida: revisão sistematizada. Archives of Health Investigation, v. 6, n. 12.
8. Cordeiro, M. Dormir tranquilo. 2015. A Esfera dos Livros. Lisboa, Portugal.
9. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual. 2 ed. Westchester, IL. 2005.
10. OPAS Brasil. Para crescerem saudáveis, crianças precisam passar menos tempo sentadas e mais tempo brincando. Organização Pan-Amenricana de Saúde. 25 abr. 2019.
11. Monteiro CL, Sousa TF, Aragão D. Inatividade física em crianças: uma revisão sistemática de estudos realizados no Brasil. Revista de Atenção à Saúde, v. 13, n. 45, p. 87-93, 2015.
12. Owens J, Nobile C, Mcguinn M, Spirito A. The Children's Sleep Habits Questionnaire: Construction and validation of a sleep survey for school-aged children. Sleep, 2000;23(8):1043-51.
13. Alves CFA, Silva RCR. Fatores associados à inatividade física em adolescentes: um artigo de revisão. In: CAMPOS, HJC., and PITANGA, FJG., orgs. Práticas investigativas em atividade física e saúde. Salvador: EDUFBA, 2013, pp. 129-151.
14. Hallal PC, Bertoldi AD, Gonçalves H, Victora CG. Prevalência de sedentarismo e fatores associados em adolescentes de 10-12 anos de idade. Cad. Saúde Pública. Jun 2006 22(6): 1277-1287.
15. Alves CFA, Silva RCR, Assis AMO, Souza CO, Pinto EJ, Frainer DES. Fatores associados à inatividade física em adolescentes de 10-14 anos de idade, matriculados na rede pública de ensino do município de Salvador, BA. Rev. Bras. Epidemiol. 2012.
16. Silva FG, SILVA CR, Braga LB, Serrão NA. Questionário de Hábitos de Sono das Crianças em Português - validação e comparação transcultural. J. Pediatr. 2014. Rio de Janeiro. 90(1): 78-84.
17. Nhantumbo L, Maia J, Saranga S, Prista A. Atividade física em crianças e jovens residentes em uma comunidade rural moçambicana: efeitos da idade, sexo e estado nutricional. *Revista Panamericana de Salud Pública Mar 2008, volume 23 Nº3 pg 171-178*.
18. Zreik G, Asraf K, Haimov I, Tikotzky L. Percepções maternas de problemas de sono entre crianças e mães durante a pandemia da doença coronavírus 2019 (Covid-19) em Israel. 2020. *J. Sleep Res.* E13201. 10.1111 / jsr.13201
19. Farias NA, Vargas MT, Marquez SM, O'Ryan AC, Montero CC, Rodriguez F, et al. Sociodemographic Predictors of Changes in Physical Activity, Screen Time, and Sleep among Toddlers and Preschoolers in Chile during the Covid-19 Pandemic. Int. J. Environ. Res. Public Health 2021, 18, 176.
20. Parreira AF, Marins A, Ribeiro F, Silva, FG. Acta Med Port .2019 Mar;32(3):195-201.
21. Moore SA, Faulkner G, Rhodes, RE *et al.* Impacto do surto do vírus Covid-19 no movimento e nos comportamentos lúdicos de crianças e jovens canadenses: uma pesquisa nacional. *Int J Behav Nutr Phys Act* 17, 85 (2020).

✉ Endereço para correspondência
Evilyn Thalia Valandro
Rua XV de Novembro, 789
99.010-090 – Passo Fundo/RS – Brasil
☎ (46) 99117-5193
💻 evilyn.valandro@hotmail.com

Recebido: 23/3/2021 – Aprovado: 8/4/2021

Sintomas neurológicos e psiquiátricos em gestantes infectadas pelo coronavírus: uma revisão sistemática com meta-análise

Neurological and psychiatric symptoms in pregnant women infected with coronavirus: a systematic review with meta-analysis

Fernando Anschau[1], Nadiessa Dorneles Almeida[2] , Victoria Zereu Dreifus[3], Eduarda Mascarenhas Mardini[4], Marina Rosso Martins[5], Luciane Kopittke[6], Maria José Santos de Oliveira[7]

RESUMO

Introdução: Tem-se observado um aumento na prevalência de complicações associadas à gestação em grávidas infectadas pelo novo coronavírus. Neste estudo, nosso objetivo é identificar a incidência de sintomas neurológicos e psiquiátricos em gestantes com Covid-19. **Métodos:** Revisão sistemática e meta-análise de estudos de coorte nos seguintes bancos de dados: Medline, Scielo, Scopus, Web of Science, Cochrane Library e literatura cinzenta (resumos de congressos e fontes não indexadas), utilizando os MeSH terms de acordo com a análise dos critérios de formulação de perguntas do acrômio PECO (P(população): gestantes; E (exposição): infecção por SARS-CoV-2; C (comparador): nenhum; O (desfecho): distúrbios neurológicos), com a seguinte questão-problema a partir desta análise: "Quais manifestações neurológicas, características neurodiagnósticas e complicações neurológicas estão associadas a gestantes com infecção por coronavírus". O protocolo desta revisão sistemática está registrado no site PROSPERO sob o número CRD42021247710. **Resultados:** A revisão da literatura revelou 1638 artigos científicos. Após a avaliação de duplicatas, escopo e qualitativa, 15 foram incluídos na análise final quantitativa, com um total de 3.712 gestantes. Identificamos incidência de 16% (IC 0,05 a 0,40) de sintomas neurológicos (com maior frequência de cefaleia) e 42% (IC 0,34 a 0,50) de sintomas psiquiátricos (com maior frequência de ansiedade). **Conclusão:** Existem evidências moderadas que gestantes contaminadas pelo SARS-CoV-2 ou com forte suspeita clínica da Covid-19 apresentam incidência de 16% de sintomas neurológicos, cuja principal manifestação é a cefaleia, e incidência de 42% de sintomas psiquiátricos, onde a maior frequência é de ansiedade.

UNITERMOS: Coronavírus, Infecções por Coronavírus, Gravidez, Resultado da gravidez, Complicações neurológicas

ABSTRACT

Introduction: *There has been an increase in the prevalence of complications associated with pregnancy in pregnant women infected by the new coronavirus. In this study, we aim to identify the incidence of neurological and psychiatric symptoms in pregnant women with Covid-19.* ***Methods:*** *Systematic review and meta-analysis of cohort studies in the following databases Medline, Scielo, Scopus, Web of Science, Cochrane Library and gray literature (conference abstracts and non-indexed sources), using the MeSH terms according to the analysis of the question formulation criteria of the PECO acronym (P (population): pregnant women; E (exposure): SARS-CoV-2 infection; C (comparator): none; O (outcome): disorders) neurological), with the following problem question*

[1] Doutor em Medicina (Coordenador do Setor de Pesquisa do Grupo Hospitalar Conceição. Professor da Escola de Medicina na Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUC-RS. Professor do Mestrado de Avaliação de Tecnologias no SUS do GHC – Programa de Pós-Graduação em Neurociência da UFRGS)
[2] Mestra em Gerontologia Biomédica (Professora da Escola de Medicina da PUC-RS)
[3] Estudante de Medicina (Estudante de Medicina na PUC-RS)
[4] Estudante de Medicina (Estudante de Medicina na PUC-RS)
[5] Estudante de Medicina (Estudante de Medicina na PUC-RS)
[6] Doutora em Farmácia (Coordenadora do Mestrado em Avaliação de Tecnologias no SUS do GHC)
[7] Mestra em Saúde e Desenvolvimento Humano La Salle Canoas (Professora na Faculdade de Enfermagem no Hospital Moinhos de Vento – Doutoranda PPG Neurociências UFRGS)

from this analysis: "which neurological manifestations, neurodiagnostic characteristics and neurological complications are associated with pregnant women with coronavirus infection". The protocol for this systematic review is registered on the PROSPERO website under the number CRD42021247710.
Results: *The literature review revealed 1638 articles. After the evaluation of duplicates, scope and qualitative, 15 were included in the final quantitative analysis, with a total of 3,712 pregnant women. We identified an incidence of 16% (CI 0.05 to 0.40) of neurological symptoms (with a higher frequency of headache) and 42% (CI 0.34 to 0.50) of psychiatric symptoms (with a higher frequency of anxiety).* ***Conclusion:*** *There is moderate evidence that pregnant women infected with SARS-CoV-2 or with a strong clinical suspicion of Covid-19 have a 16% incidence of neurological symptoms, the main manifestation of which is headache, and a 42% incidence of psychiatric symptoms, being anxiety the most frequent.*

KEYWORDS: Coronavirus; Coronavirus infections; Pregnancy; Result of pregnancy; Neurological complications.

INTRODUÇÃO

A Covid-19, doença causada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2), é caracterizada por uma infecção respiratória aguda grave e é responsável pela pandemia mundial atual, que afeta a saúde global. Até o dia 26 de abril de 2021, mundialmente, mais de 146 milhões de testes laboratoriais confirmaram casos de Covid-19 e mais de 3 milhões de pessoas morreram devido a essa doença (1). Recentemente, estudos mostraram que a Covid-19 está associada a manifestações neurológicas, como cefaleia, anosmia e sequelas neuropsiquiátricas, como encefalopatia, *delirium*, mudança de humor, suicídio e psicose (2-5).

Desde o início da pandemia, é discutido se mulheres grávidas possuem maiores riscos para consequências graves da infecção pelo SARS-Cov-2. Embora as evidências preliminares sugiram que os resultados adversos da gravidez, como parto prematuro, pré-eclâmpsia e parto cesáreo, são maiores em mulheres com Covid-19 durante a gravidez, poucos estudos em grande escala foram conduzidos para avaliar o risco de resultados adversos específicos (6,7).

Nosso objetivo neste estudo é identificar, através de uma minuciosa revisão de artigos publicados sobre o tema, a incidência de sintomas neurológicos e psiquiátricos em gestantes infectadas pelo novo coronavírus.

MÉTODOS

A revisão da literatura compreendeu a pesquisa de estudos de coorte nos seguintes bancos de dados: Medline, Scielo, Scopus, Web of Science, Cochrane Library e literatura cinzenta (resumos de congressos e fontes não indexadas), utilizando os MeSH terms, de acordo com a análise dos critérios de formulação de perguntas do acrômio PECO (P/população: gestantes; E/exposição: infecção por SARS-CoV-2; C/comparador: nenhum; O/desfecho: distúrbios neurológicos), com a seguinte questão-problema a partir desta análise: "Quais manifestações neurológicas, características neurodiagnósticas e complicações neurológicas estão associados à gestantes com infecção por coronavírus". MeSH terms, palavras-chave e outros "free" termos relacionados à gestação e Covid-19 foram utilizados com operadores Booleanos (OR, AND) para a pesquisa. A estratégia de busca incluiu somente termos relacionados à ou que descreviam a exposição e estão descritos na Tabela 1. Não houve restrição de linguagem na busca e foram incluídos estudos no período de 31 de dezembro de 2019 até e incluindo 06 de abril de 2021. Desenvolvemos o protocolo desta revisão sistemática seguindo os parâmetros do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA) e registramos esta revisão sistemática no site PROSPERO, sob o número CRD42021247710, disponível em: https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42021247710, *a priori*.

Dois examinadores (FA e NDA) realizaram a pesquisa de forma independente no banco de dados eletrônico. Artigos que apareceram em mais de uma base de dados foram considerados apenas uma vez. A forma de extração dos dados foi desenvolvida pelos autores, e os resultados foram sintetizados de acordo com os parâmetros apresentados na Tabela 2. Quando algum dado estava faltando no trabalho original, os autores destes artigos foram contatados por e-mail para suprir essas informações. Quaisquer discrepâncias foram resolvidas por meio de discussão com um terceiro (VZD) ou quarto revisor (MJSO).

A concordância na inclusão de estudos entre os revisores foi avaliada através do teste de Kappa. A força de concordância foi definida como leve (0.00 a 0.20), justa (0.21 a 0.40), moderada (0.41 a 0.60), substancial (0.61 a 0.80) ou quase perfeita (0.81 a 1.00). Neste critério, estimativa de concordância entre os revisores, o índice de Kappa foi de 0.68 com $p<0.001$.

Critérios de inclusão

Foram incluídos estudos observacionais de coorte, tanto retrospectivos quanto prospectivos, com gestantes e puérperas com infecção por coronavírus apresentando sintomas neurológicos, sinais ou complicações relacionadas à infecção ou ao tratamento administrado.

Critérios de exclusão

Não relacionamos nenhum critério de exclusão para mantermos a maior abrangência possível na seleção dos artigos.

Tabela 1. Estratégia de busca

Acrômio PECO		Estratégia
P (população)	Gestantes	"Gestational" [All Fields] OR "pregnancy"[MeSH Terms] OR "pregnancy"[All Fields] OR "pregnancy"[MeSH Terms] OR Pregnancy[Text Word] OR "gravidity"[MeSH Terms] OR Pregnant[Text Word] OR gestation[All Fields] OR maternal[All Fields] OR maternally[All Fields] OR "postpartum period"[MeSH Terms] OR Postpartum[Text Word] OR puerperium[Text Word]
E (exposição)	Infecção por coronavírus 2	("New Coronavirus" OR "Novel Coronavirus" OR "Nuevo Coronavirus" OR "Novo Coronavirus" OR "Coronavirus disease" OR "Enfermedad por Coronavirus" OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2") OR ((2019-ncov) OR (ncov 2019) OR 2019ncov OR Covid19 OR (Covid-19) OR Covid2019 OR (Covid-2019) OR (Covid 2019)) OR (srag-cov-2 OR sars-cov-2 OR sars2 OR (sars 2) OR (sars cov 2) OR cov19 OR cov2019 OR Coronavirus* OR "Severe Acute Respiratory Infections" OR "Severe Acute Respiratory Infection" OR "Coronavirus 2" OR "acute respiratory disease" OR mh:Betacoronavirus OR mh:"Coronavirus infections" OR mh:"sars virus")
C (comparador)	Não utilizado	
O (desfecho)	Alterações neurológicas	("neurologic outcomes" OR "neurological symptoms" OR "neurological disorder" OR "neurological outcome" OR "neurological injury" OR "neurological lesions" OR "depression" OR "mental health" OR "stress" OR "anxiety" OR "psychological symptoms" OR "psychiatric outcome" OR "psychiatric symptoms" OR "psychiatric disorder" OR "psychogenic symptoms" OR "psychiatric injury" OR "post traumatic stress disorder" OR "brain injury")
S (tipo de estudo)	Estudos de coorte	("cohort studies"[mesh:noexp] OR "longitudinal studies"[mesh:noexp] OR "follow-up studies"[mesh:noexp] OR "prospective studies"[mesh:noexp] OR "retrospective studies"[mesh:noexp] OR cohort[TIAB] OR longitudinal[TIAB] OR prospective[TIAB] OR retrospective[TIAB])

Avaliação de risco de viés (qualidade)

O risco de viés foi avaliado por meio da análise de relatório de métodos, como racional para a seleção e codificação de dados, documentação de como os dados foram classificados e codificados, fatores de confusão e qualidade dos estudos. A avaliação da qualidade incluiu a análise da integridade dos dados de resultados, relatórios de resultados seletivos e outras fontes possíveis de viés. Esta revisão foi efetivada com a aplicação da ferramenta ACROBAT-NRSI (*A Cochrane Risk Of Bias Assessment Tool for Non-Randomized Studies) (8).*

Extração de dados (seleção e codificação)

A extração de dados foi feita individualmente por quatro examinadores (MRM, EMM, VZD e MJSO) na busca das seguintes variáveis para cada estudo incluído: investigador(es) principal(is) da publicação, país de publicação, ano de publicação, demografia amostral, idade gestacional, forma de diagnóstico da Covid-19, principais resultados/desfechos, tempo de internação, tempo de acompanhamento. Após a avaliação inicial da extração dos dados, foi realizada análise consensuada dos resultados.

Estratégia para síntese de dados

Os dados elencados dos artigos originais foram combinados neste estudo para meta-análise. Na meta-análise, as prevalências combinadas de resultados neurológicos adversos da gravidez e seus ICs de 95% foram usados para avaliar a associação de infecção por coronavírus e estes desfechos neurológicos. A heterogeneidade foi calculada por meio de índices de inconsistência (I^2), e um valor superior a 50% foi considerado um indicador de heterogeneidade substancial entre os estudos. O nível de significância foi fixado em 5,0%.

A meta-análise foi feita utilizando-se o programa Review Manager 5.3 (Cochrane Collaboration, Nordic Cochrane Centre)(9).

RESULTADOS

A revisão da literatura revelou 1638 artigos científicos sobre gestação, sintomas neuropsiquiátricos e infecção por SARS-CoV-2. Após primeira análise, foram excluídos 337 artigos duplicados na pesquisa. Dos 1301 trabalhos relacionados, 36 foram elencados como potencialmente relevantes, e os textos completos foram analisados, mantendo o foco sobre o objeto desta pesquisa. Destes, 21 foram excluídos e 15 foram avaliados de maneira qualitativa, utilizando a ferramenta ACROBAT-NRSI (10). As razões para exclusão nesta etapa foram: estudo com desenho não coorte (n=3) (11-13); estudo com descrição incompleta de características da amostra, da forma de diagnóstico Covid-19 ou do acompanhamento com dados duplicados já incluídos (n=2) (14,15); estudo que não aborda desfechos em gestantes Covid-19 + (n=10) (16-25) ou não inclui o tema focal da revisão sistemática (n=6) (26-31). Após a avaliação

Tabela 2 - Características dos estudos incluídos:

Estudo	País	n	Idade gestacional (p/trimestre)	Comorbidades	Diagnóstico Covid-19	Tipo de coorte	Nº de casos sinais/sintomas neurológicos ou psiquiátricos (%)		Descrição sinais e sintomas neurológicos ou psiquiátricos (%)
Amini Moghadam, S 2020 (32)	Irã	15	não descrito	Sim	RT PCR	coorte retrospectiva	4/15	26,4%	4 casos com cefaleia (26,4%)
Antoun, L 2020 (39)	Inglaterra	23	2º e 3º trimestre	SIm	RT PCR	coorte prospectiva	1/23	4,3%	1 óbito por AVC (trombose da artéria basilar) (4,3%)
Afshar, Y 2020 (38)	EUA	594	2º e 3º trimestre	Sim	RT PCR	coorte prospectiva	276/594	45,7%	276 casos com cefaleia (45,7%); 193 com anosmia e/ou ageusia (32,4%); 75 com tontura (12,6%)
Alay, I 2020 (40)	Turquia	52	1º, 2º e 3º trimestre	Sim	RT-PCR (25 casos) Suspeita clínica (27 casos)	coorte retrospectiva	8/52	15,4%	5 casos com cefaleia (9,6%); 3 casos com anosmia e/ou ageusia (5,7%)
Mahajan, NN 2020 (41)	Índia	879	1º, 2º (25%) e 3º (75%) trimestre	Sim	PCR	coorte retrospectiva	1/879	0,1%	1 caso de síndrome de encefalopatia reversível posterior (0,1%)
Mayeur, A (A) 2020 (42)	França	88	1º e 2º trimestre	não descritos	Suspeita clínica	coorte prospectiva	35/88	40,0%	35 casos com cefaleia (40%); 26 com anosmia (30%)
Mayeur, A (B) 2020 (42)	França	88	1º e 2º trimestre	não descritos	Suspeita clínica	coorte prospectiva	40/88	45,0%	40 casos c/ansiedade em geral (45.5%); 25 ansiedade leve (28.4%); 11 ansiedade moderada (12.5%); 12 ansiedade severa (13.6%)
Molteni, E (A) 2021(43)	Reino Unido, Suécia e EUA	15	1º (14%), 2º (43%) e 3º (43%) trimestre	Sim	RT-PCR ou sorologia	coorte retrospectiva	12/15	80,0%	12 casos com cefaleia (80%); 4 com delírio (26,7%); 12 com anosmia (80%)
Molteni, E (A1) 2021 (43)	Reino Unido, Suécia e EUA	21	1º (14%), 2º (43%) e 3º (43%) trimestre	Sim	Suspeita clínica	coorte retrospectiva	17/21	90,5%	17 com cefaleia (81%); 1 c/delírio (4,8%); 19 c/anosmia (90,5%)
Molteni, E (B) 2021(43)	Reino Unido, Suécia e EUA	29	1º (14%), 2º (43%) e 3º (43%) trimestre	Sim	RT-PCR ou sorologia	coorte retrospectiva	20/29	75,2%	20 casos com anosmia (75,2%)
Molteni, E (B1) 2021(43)	Reino Unido, Suécia e EUA	75	1º (14%), 2º (43%) e 3º (43%) trimestre	Sim	Suspeita clínica	coorte retrospectiva	47/75	70,4%	47 casos com anosmia (70,4%)

Tabela 2 - Continuação

Estudo	País	n	Idade gestacional (p/trimestre)	Comorbidades	Diagnóstico Covid-19	Tipo de coorte	Nº de casos sinais/sintomas neurológicos ou psiquiátricos (%)		Descrição sinais e sintomas neurológicos ou psiquiátricos (%)
Nambiar, SS 2020 (44)	Índia	350	1º, 2º e 3º trimestre	Sim	RT-PCR (74,57%)	coorte retrospectiva	5/350	1,4%	5 casos de anosmia (1,42%)
Hernández, OB 2020 (45)	Chile	659	3º trimestre, (6%) puerpério	Sim	RT-PCR ou sorologia	coorte retrospectiva	202/659	30,0%	202 casos com cefaleia (30%); 11 com anosmia (18%); 63 com ageusia (9,5%)
Wang, Y 2020 (33)	China	72	1º (18,1%), 2º (8,3%) e 3º (73,6%) trimestre	Sim	RT-PCR	coorte prospectiva	22/72	30,6%	11 casos de depressão pós-parto (15,2%); 6 com risco de estresse pós-traumático (8,3%); 5 com estresse pós-traumático (7%) / 16 casos com depressão ou stress pós-traumático no 3º mês (22,2%)
Sentilhes, L 2020 (7)	França	54	2º e 3º trimestre	Sim	RT-PCR (38 casos); Suspeitas (16 casos)	coorte retrospectiva	20/54	37,0%	18/38 com anosmia ou ageusia (47,4%) nos RT-PCR+; 2/16 casos com anosmia ou ageusia (12,5%) nos suspeitos
Savasi, VM 2020 (35)	Itália	77	1º (5%), 2º (17%), 3º (65%) trimestre e (13%) puerpério	Sim	RT-PCR	coorte prospectiva	0/77	0,0%	
Qiancheng, X 2020 (34)	China	28	1º (10,7%), 2º (3,6%) e 3º (85,7%) trimestre	Sim	RT-PCR	coorte retrospectiva	0/28	0,0%	
Santhosh, J 2021(36)	Omã	60	3º trimestre	Sim	RT-PCR	coorte retrospectiva	7/60	23,3%	9 casos com cefaleia (15%); 5 com anosmia (8,3%)
Sahin, D 2020 (37)	Turquia	533	1º (24,4%), 2º (30,9%) e 3º (44,7%) trimestre	Sim	RT-PCR	coorte prospectiva	65/533	12,2%	65 casos com cefaleia (12,2%); 64 com anosmia (12%); 44 com ageusia (8,6%)

qualitativa, 15 foram incluídos na análise final quantitativa, com artigos publicados entre 2020 e 2021, compondo um total de 3712 gestantes (7,32-45). O índice de Kappa, estimando a concordância entre os revisores, foi de 0.68 com $p<0.001$. Os procedimentos de inclusão e exclusão estão descritos no diagrama de fluxo (Figura 1).

Na Tabela 2, podemos observar que a maioria dos estudos foi conduzida com gestantes no segundo e terceiro trimestre da gestação, e apenas um estudo (42) não descrevia alguma comorbidade na amostra de gestantes avaliada. Seis estudos eram coortes prospectivas (33,35,37-39,42) e os demais, coortes retrospectivas (7,32,34,36,40,41,43-45). A maioria dos estudos firmou o diagnóstico da Covid-19 por RT-PCR. Avaliamos o estudo de Mayeur A, e col. (42) em dois estratos, como apresentado na Tabela 2: um com os sintomas neurológicos e outro com desfechos psiquiátricos. O estudo de Molteni E, e col. foi avaliado em quatro estratos (Tabela 2), uma vez que apresentava duas coortes e em cada uma avaliou pacientes com suspeita clínica de Covid-19 e com confirmação por RT-PCR (43). Os estudos elencados apresentaram critérios metodológicos, ou informações adicionais, bem como descrição correta de desfechos, que os caracterizaram como adequados, apesar de identificarmos curtos períodos de acompanhamento, entre 5 dias e 3 meses.

A Figura 2 traz o *forest plot* demonstrando os resultados da meta-análise para a incidência de sintomas neurológicos e psiquiátricos em gestantes Covid-19+. Os resultados plotados no lado esquerdo do gráfico indicam os estudos incluídos, ano de publicação e país de origem; já aqueles à direita, as incidências e o intervalo de confiança (IC) dos sintomas. A análise foi feita por subgrupos (sintomas neurológicos e psiquiátricos). Foram incluídas 3.712 gestantes ao todo, 3.552 no grupo de estudos com avaliação de sintomas neurológicos e 160 no grupo de estudos com desfechos psiquiátricos. Diante da heterogeneidade demonstrada (I^2=99%), procedemos à análise em subgrupos, considerando os estudos que buscavam desfechos psiquiátricos (2 estudos, I^2=0%) e aqueles com sintomas neurológicos (14 estudos – 1 com 4 estratos de análise –, I^2=99%), com I^2=95%. Desta forma, identificamos 16% de incidência de sintomas neurológicos em gestantes com Covid-19 (IC 0,05 a 0,40) e 42% de incidência de sintomas psiquiátricos (IC 0,34 a 0,50).

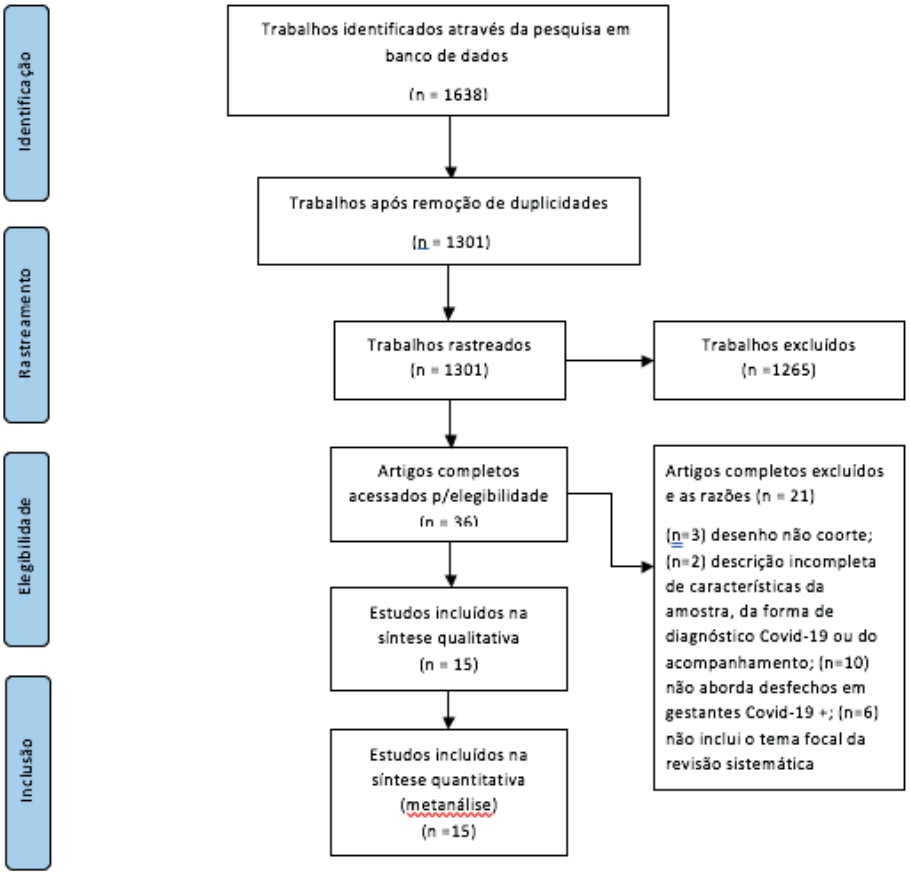


Figura 1 - Diagrama de fluxo da identificação à seleção de artigos – A revisão da literatura revelou 1638 artigos científicos. Após a avaliação de duplicatas, escopo e qualitativa, 15 foram incluídos na análise final quantitativa.

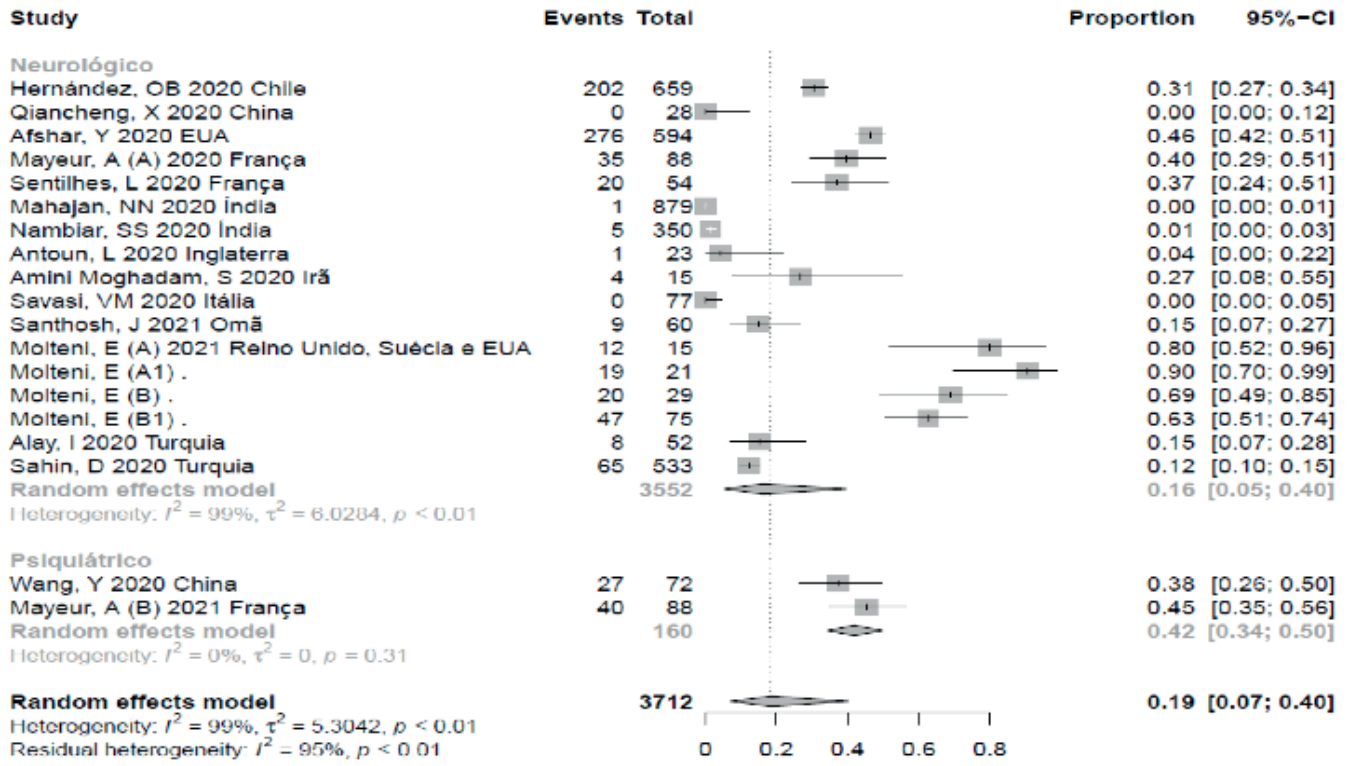


Figura 2 - *Forest plot* demonstrando os resultados da meta-análise para a incidência de sintomas neurológicos e psiquiátricos em gestantes Covid-19+. – Os resultados plotados no lado esquerdo do gráfico indicam os estudos incluídos, ano de publicação e país de origem; já aqueles à direita, as incidências e o intervalo de confiança (IC) dos sintomas. A análise foi feita por subgrupos (sintomas neurológicos e psiquiátricos).

Como descrito na Tabela 2, a maioria dos sintomas neurológicos foi caracterizada como cefaleia, anosmia e ageusia. Outros sintomas neurológicos descritos foram tontura (75 casos), delírio (5 casos), encefalopatia (1 caso) e 1 caso de óbito por acidente vascular cerebral (AVC) por trombose de artéria basilar. Entre os sintomas psiquiátricos, identificamos ansiedade, depressão pós-parto, depressão maior e estresse pós-traumático.

A Figura 3 traz gráfico de funil (*funnel plot*) apresentando a distribuição assimétrica dos estudos, indicando provável viés de publicação. Ao procedermos à avaliação da qualidade da evidência, identificamos como moderadas as evidências relativas aos desfechos incidência de sintomas neurológicos e psiquiátricos.

DISCUSSÃO

A maioria das complicações relacionadas à Covid-19 relatadas no decorrer do ano de 2020 estava associada à população idosa. No entanto, tem-se observado um aumento na prevalência de complicações relacionadas à gestação, mesmo porque, no transcorrer da pandemia, a população de gestantes concorreu com maior risco de contágio.

Os sintomas relacionados a complicações neurológicas e neuropsiquiátricas do Covid-19 têm características clínicas do envolvimento do sistema nervoso central e periférico. Em uma série retrospectiva de 214 casos de pacientes hospitalizados com Covid-19, Mao e cols. relataram 36,4% com sintomas neurológicos, incluindo cefaleia, convulsões e perda de consciência (46). Segundo a literatura, os

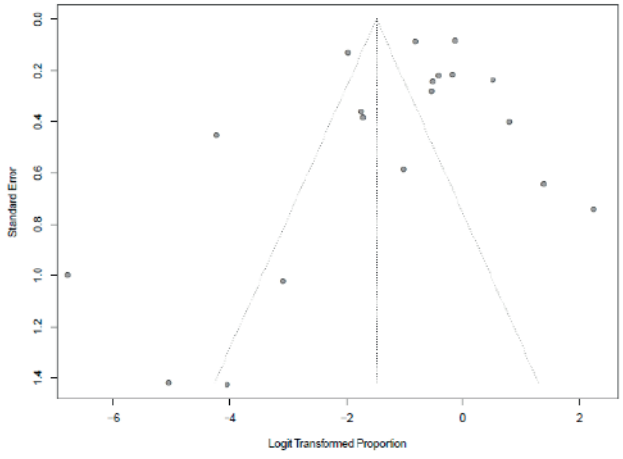


Figura 3 - Funnel plot - estudos incluídos na meta-análise - Distribuição dos estudos incluídos para observar qualidade do equilíbrio gráfico e potencial viés de publicação

principais sintomas associados à Covid-19 na gravidez são febre (75,5%), tosse (48,5%) e mialgia (26,5%) (43). Sintomas neurológicos, apesar de menos incidentes, podem representar um impacto importante nesta população. Diversas manifestações neurológicas descritas na gestante com Covid-19 também são identificadas em situações de agravamento de quadros próprios da gestação de alto risco com aquelas com pré-eclâmpsia e eclampsia, onde encontraremos cefaleia, tontura e convulsão (12). A atenção a esses aspectos é fundamental para o adequado manejo dos casos. Neste estudo, observamos que 16% (IC 0,05 a 0,40) das gestantes apresentaram sintomas neurológicos e que a cefaleia foi o mais frequente.

No período inicial da infecção pelo SARS-Cov-2, as alterações clínicas estariam mais relacionadas ao sistema nervoso periférico (SNP) e são descritas como hipogeusia, hiposmia, hipopsia e neuralgia. Quanto ao acometimento do sistema nervoso central (SNC), há evidências de alterações neurológicas de curto, médio e longo prazo. Pelo contexto da pandemia, aquelas de longo prazo ainda não estão bem elucidadas na literatura, necessitando de maior período de acompanhamento com estudos mais longos para tanto. Neste nosso estudo, verificamos, da mesma forma, que o tempo de acompanhamento das gestantes não foi prolongado, variando de alguns dias a 4 meses (44,45). Dentre os sintomas de curto e médio prazo, observam-se cefaleia, tontura, alterações de consciência, memória, ataxia, doenças cerebrovasculares e epilepsia. Além disso, alterações musculoesqueléticas também foram descritas na literatura (46). Neste ponto, também podemos identificar tais sinais e sintomas na nossa amostra, com sintomas de cefaleia, anosmia e ageusia, além de tontura identificada em 75 casos (38), delírio em 5 casos (43), encefalopatia em 1 caso (41) e um óbito relacionado a AVC por trombose da artéria basilar (39). Entretanto, não foram descritas alterações associadas ao sistema musculoesquelético nos artigos avaliados.

Os 15 artigos incluídos nesta revisão sistemática corroboram as evidências descritas anteriormente e acrescentam novas informações sobre as alterações neurológicas e psiquiátricas em gestantes. Todos os estudos são coortes prospectivas ou retrospectivas que foram ou estão sendo realizadas em 12 países diferentes. Quanto aos estudos, observamos a divisão de dois subgrupos: (16%) apresentavam sintomas neurológicos em suas descrições e (43%) sintomas psiquiátricos. Tanto os agravos neurológicos, quanto psiquiátricos foram acompanhados durante a internação e pós-alta das pacientes. Se observarmos os estudos de mesma nacionalidade, encontramos similaridade nos resultados apresentados.

Ao analisarmos o *forest plot* (Figura 2), podemos constatar que os estudos demonstraram grande heterogeneidade (I^2=99%). Assim, realizamos análise em subgrupos, considerando os estudos com sintomas neurológicos (14 estudos – 1 com 4 estratos de análise) com 3552 pacientes, I^2=99%) com I^2=95% e aqueles que buscavam desfechos psiquiátricos (2 estudos, n: 160 pacientes) com I^2=0%. Os artigos que abordaram os sintomas neurológicos variam algumas características das amostras como a descrição da idade gestacional; entretanto, a maioria traz gestantes no 2º e 3º trimestres. Grande parte dos estudos usou os exames de RT-PCR e de imagem (tomografia computadorizada de tórax) como métodos diagnósticos para confirmação da Covid-19, e poucos realizaram somente avaliação clínica. Tanto essas diversas características quanto o fato de serem de populações diferentes e da forma mensuração dos desfechos não estar clara em todos os artigos, provavelmente fez com que a heterogeneidade deste grupo ficasse ainda grande (I^2=95%). Já para os estudos com desfechos psiquiátricos, quando da análise por subgrupos, verificamos uma maior homogeneidade nestes com I^2=0%. Há de ser considerado, contudo, que se trata de apenas dois estratos com um número amostral de apenas 160 gestantes.

Tanto a infecção por Sars-CoV-2 como as medidas de isolamento necessárias neste período impactam diretamente na saúde mental das gestantes e puérperas (48). As manifestações psiquiátricas observadas na fase aguda da infecção são: aumento dos níveis de estresse, ansiedade, depressão e psicoses. No que diz respeito ao processo de reabilitação pós-Covid-19, os danos a longo prazo constatados foram estresse pós-traumático, comportamento suicida e distúrbios do sono. Grande parte dos efeitos psicológicos pode ser secundária a mudanças regulatórias, socioeconômicas e psicossociais associadas à pandemia (47), para além das questões relacionadas diretamente à infecção pelo SARS-CoV-2.

Pela identificação de apenas 15 estudos nesta revisão sistemática, apesar de termos buscado várias fontes de pesquisa, concorremos com risco de viés de publicação. Este foi demonstrado também na avaliação do gráfico de funil (*funnel plot*) apresentado na Figura 3, onde observamos distribuição assimétrica dos estudos. Desta forma, é necessária a análise dos resultados sob esta ótica, para além da própria explicação do *continuum* da pandemia, o que faz com que resultados finais sejam tomados como preliminares, na busca de maior consistência temporal e quantitativa.

Diante desses resultados, podemos concluir existir evidências moderadas de que gestantes contaminadas pelo SARS-CoV-2 ou com forte suspeita clínica da Covid-19 apresentam incidência de 16% de sintomas neurológicos, cuja principal manifestação é a cefaleia, e incidência de 42% de sintomas psiquiátricos, em que a maior frequência é de ansiedade.

REFERÊNCIAS

1. oxfordmartin.ox.ac.uk. https://ourworldindata.org/search?q=coronavirus+data. 2021.
2. Troyer EA, Kohn JN, Hong S. Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of Covid-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms. Brain Behav Immun [Internet]. 2020;87(April):34-9. Available from: https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.027

3. T. M, N. H, J. G, D. H, H. SSSS, J. T, et al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. Int J Infect Dis. 2020;94(January):55-8.
4. Mingxiang Y, Yi R, Tangfeng L. Encephalitis as a clinical manifestation of Covid-19. Brain Behav Immun. 2020;88(January):945-6.
5. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (Covid-19): a multicenter European study. Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology [Internet]. 2020;277(8):2251-61. Available from: https://doi.org/10.1007/s00405-020-05965-1
6. 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.
7. Sentilhes L, De Marcillac F, Jouffrieau C, Kuhn P, Thuet V, Hansmann Y, et al. Coronavirus disease 2019 in pregnancy was associated with maternal morbidity and preterm birth. Am J Obstet Gynecol. 2020 Dec 1;223(6):914.e1-914.e15.
8. Sterne JAC, Higgins JPT RB on B of the DG for A-N, Sterne J, Higgins J, Reeves B, on behalf of the development group for ACROBAT-NRSI. A Cochrane Risk Of Bias Assessment Tool: for Non-Randomized Studies of Interventions (ACROBAT-NRSI). Version 100 [Internet]. 2014;(September):Version 1.0.0. Available from: http://www.riskofbias.info
9. Nordic Cochrane Centre. Review Manager (RevMan) Version 5.3. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration. 2014;
10. Higgins JPT, Altman DG SJ (Editors). Chapter 8: Assessing risk of bias in included studies. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 (updated March 2011). 2011. Available from www.cochrane-handbook.org.
11. Aski SK, Sharami SH, Hosseinzadeh F, Hesni E, Dalil Heirati SF, Ghalandari M, et al. Risk factors, clinical symptoms, laboratory findings and imaging of pregnant women infected with Covid-19 in North of Iran. Arch Iran Med [Internet]. 2020;23(12):856-63. Available from: https://doi.org/10.34172/aim.2020.114
12. Singh S. Coronavirus disease-2019 in pregnancy with neurological manifestations versus pregnancy with eclampsia: Need for liberal testing to rule out the masquerades. Vol. 99, Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica. Wiley-Blackwell; 2020. p. 950.
13. Parra-Saavedra M, Villa-Villa I, Pérez-Olivo J, Guzman-Polania L, Galvis-Centurion P, Cumplido-Romero Á, et al. Attitudes and collateral psychological effects of Covid-19 in pregnant women in Colombia. Int J Gynecol Obstet. 2020 Nov 1;151(2):203-8.
14. Loret de Mola C, Martins-Silva T, Carpena MX, Del-Ponte B, Blumenberg C, Martins RC, et al. Maternal mental health before and during the Covid-19 pandemic in the 2019 Rio Grande birth cohort. Brazilian J Psychiatry. 2021 Feb 15;
15. Liu J, Cao Y, Xu C, Zhou C, Wei W, Yuan J, et al. Midwifery and Nursing Strategies to protect against Covid-19 During the Third Trimester of Pregnancy. Midwifery. 2021 Jan 1;92.
16. Bradfield Z, Wynter K, Hauck Y, Vasilevski V, Kuliukas L, Wilson AN, et al. Experiences of receiving and providing maternity care during the Covid-19 Pandemic in Australia: a five-cohort cross-sectional comparison. medRxiv [Internet]. 2020;1-15. Available from: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0248488
17. Berthelot N, Lemieux R, Garon-Bissonnette J, Drouin-Maziade C, Martel É, Maziade M. Uptrend in distress and psychiatric symptomatology in pregnant women during the coronavirus disease 2019 pandemic. Acta Obstet Gynecol Scand. 2020;99(7):848-55.
18. Ayaz R, Hocaoğlu M, Günay T, Yardlmcl OD, Turgut A, Karateke A. Anxiety and depression symptoms in the same pregnant women before and during the Covid-19 pandemic. J Perinat Med. 2020;48(9):965-70.
19. Chrzan-Dętkoś M, Walczak-Kozłowska T, Lipowska M. The need for additional mental health support for women in the postpartum period in the times of epidemic crisis. BMC Pregnancy Childbirth. 2021;21(1):1-9.
20. Brik M, Sandonis MA, Fernández S, Suy A, Parramon-Puig G, Maiz N, et al. Psychological impact and social support in pregnant women during lockdown due to SARS-CoV2 pandemic: A cohort study. Acta Obstet Gynecol Scand. 2021;(July 2020):1-8.
21. Korukcu O, Ozkaya M, Boran OF, Bakacak M. Factors associated with antenatal depression during the Covid-19 (SARS-CoV2) pandemic: A cross-sectional study in a cohort of Turkish pregnant women. Perspect Psychiatr Care. 2021;
22. McGinty EE, Presskreischer R, Anderson KE, Han H, Barry CL. Psychological distress and Covid-19-related stressors reported in a longitudinal cohort of US adults in April and July 2020. Vol. 324, JAMA - Journal of the American Medical Association. American Medical Association; 2020. p. 2555-7.
23. Méndez R, Balanzá-Martínez V, Luperdi SC, Estrada I, Latorre A, González-Jiménez P, et al. Short-term neuropsychiatric outcomes and quality of life in Covid-19 survivors. J Intern Med. 2021;
24. Racine N, Hetherington E, McArthur BA, McDonald S, Edwards S, Tough S, et al. Maternal depressive and anxiety symptoms before and during the Covid-19 pandemic in Canada: a longitudinal analysis. The lancet Psychiatry [Internet]. 2021 Mar 24; Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33773109
25. Perzow SED, Hennessey E-MP, Hoffman MC, Grote NK, Davis EP, Hankin BL. Mental health of pregnant and postpartum women in response to the Covid-19 pandemic. J Affect Disord Reports. 2021 Apr;4:100123.
26. Mattar CN, Kalimuddin S, Sadarangani SP, Tagore S, Thain S, Thoon KC, et al. Pregnancy Outcomes in Covid-19: A Prospective Cohort Study in Singapore. Ann Acad Med Singapore. 2020 Nov 1;49(11):857-69.
27. Goyal M, Singh P, Singh K, Shekhar S, Agrawal N, Misra S. The effect of the Covid-19 pandemic on maternal health due to delay in seeking health care: Experience from a tertiary center. Int J Gynecol Obstet. 2021 Feb 1;152(2):231-5.
28. Goldfarb IT, Clapp MA, Soffer MD, Shook LL, Rushfirth K, Edlow AG, et al. Prevalence and severity of coronavirus disease 2019 (Covid-19) illness in symptomatic pregnant and postpartum women stratified by hispanic ethnicity. Obstet Gynecol. 2020 Aug 1;136(2):300-2.
29. London V, McLaren R, Atallah F, Cepeda C, McCalla S, Fisher N, et al. The Relationship between Status at Presentation and Outcomes among Pregnant Women with Covid-19. Am J Perinatol. 2020 Aug 1;37(1):991-4.
30. Cruz-Lemini M, Ferriols Perez E, de la Cruz Conty ML, Caño Aguilar A, Encinas Pardilla MB, Prats Rodríguez P, et al. Obstetric Outcomes of SARS-CoV-2 Infection in Asymptomatic Pregnant Women. Viruses. 2021;13(1):1-12.
31. Blitz MJ, Grünebaum A, Tekbali A, Bornstein E, Rochelson B, Nimaroff M, et al. Intensive care unit admissions for pregnant and nonpregnant women with coronavirus disease 2019. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 2020;223(2):290-1. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.05.004
32. Amini Moghadam S, Dini P, Nassiri S, Motavaselian M, Hajibaba M, Sohrabi M. Clinical features of pregnant women in Iran who died due to Covid-19. Int J Gynecol Obstet. 2021;152(2):215-9.
33. Wang Y, Chen L, Wu T, Shi H, Li Q, Jiang H, et al. Impact of Covid-19 in pregnancy on mother's psychological status and infant's neurobehavioral development: a longitudinal cohort study in China. BMC Med. 2020 Dec 1;18(1).
34. Qiancheng X, Jian S, Lingling P, Lei H, Xiaogan J, Weihua L, et al. Coronavirus disease 2019 in pregnancy. Int J Infect Dis. 2020 Jun 1;95:376-83.
35. Savasi VM, Parisi F, Patanè L, Ferrazzi E, Frigerio L, Pellegrino A, et al. Clinical findings and disease severity in hospitalized pregnant women with coronavirus disease 2019 (Covid-19). Obstet Gynecol. 2020 Aug 1;136(2):252-8.
36. Santhosh J, Al Salmani M, Khamis F, Ali Al Ubaidani S, Al-Zakwani I. Clinical characteristics of Covid-19 in pregnant women: A retrospective descriptive single-center study from a tertiary hospital in Muscat, Oman. Int J Gynecol Obstet. 2021 Feb 1;152(2):270-4.
37. Sahin D, Tanacan A, Erol SA, Anuk AT, Yetiskin FDY, Keskin HL, et al. Updated experience of a tertiary pandemic center on 533 pregnant women with Covid-19 infection: A prospective cohort study from Turkey. Int J Gynecol Obstet. 2021 Mar 1;152(3):328-34.
38. Afshar Y, Gaw SL, Flaherman VJ, Chambers BD, Krakow D, Berghella V, et al. Clinical Presentation of Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) in Pregnant and Recently Pregnant People. Obstet Gynecol. 2020;136(6):1117-25.
39. Antoun L, Taweel N El, Ahmed I, Patni S, Honest H. Maternal Covid-19 infection, clinical characteristics, pregnancy, and neonatal

outcome: A prospective cohort study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol [Internet]. 2020;252:559-62. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.07.008
40. Alay I, Yildiz S, Kaya C, Yasar KK, Aydin OA, Karaosmanoglu HK, et al. The clinical findings and outcomes of symptomatic pregnant women diagnosed with or suspected of having coronavirus disease 2019 in a tertiary pandemic hospital in Istanbul, Turkey. J Obstet Gynaecol Res. 2020;46(12):2552-60.
41. Mahajan NN, Ansari M, Gaikwad C, Jadhav P, Tirkey D, Pophalkar MP, et al. Impact of SARS-CoV-2 on multiple gestation pregnancy. Int J Gynecol Obstet. 2021 Feb 1;152(2):220-5.
42. Mayeur A, Binois O, Gallot V, Hesters L, Benoit A, Oppenheimer A, et al. First follow-up of art pregnancies in the context of the Covid-19 outbreak. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020 Oct 1;253:71-5.
43. Molteni E, Astley CM, Ma W, Sudre CH, Magee LA, Murray B, et al. Symptoms and syndromes associated with SARS-CoV-2 infection and severity in pregnant women from two community cohorts. Sci Rep. 2021 Dec 1;11(1):6928.
44. Nambiar SS, Ajith S, Reshmi VP. Assessing disease outcome in Covid-19 pregnancies in a tertiary referral center in south India: A single-center retrospective cohort study. J SAFOG. 2020 Sep 1;12(5):335-9.
45. Hernández O, Honorato M, Silva M, Sepúlvieda-Martinez A, Fuenzalida J, Abarzúa F, et al. Covid 19 y embarazo en Chile: Informepreliminar del estudio multicéntricoGESTACovid. Rev Chil Obstet Ginecol [Internet]. 2020;85(1):1-14. Available from: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262020000700112/14
46. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol. 2020;77(6):683-90.
47. Roy D, Ghosh R, Dubey S, Dubey MJ, Benito-Leon J, Kanti Ray B. Neurological and Neuropsychiatric Impacts of Covid-19 Pandemic. Can J Neurol Sci. 2021;48(1):9-24.
48. Corbett GA, Milne SJ, Hehir MP, Lindow SW, O'connell MP. Health anxiety and behavioural changes of pregnant women during the Covid-19 pandemic. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020;249(May):96-7.

✉ Endereço para correspondência
Victoria Zereu Dreifus
Rua Itaboraí, 58/401
90.670-030 – Porto Alegre/RS – Brasil
☎ (51) 98215-1005
💻 victoria.dreifus@acad.pucrs.br
Recebido: 29/4/2021 – Aprovado: 31/5/2021

O impacto da pandemia da Covid-19 no número de procedimentos ginecológicos e nascimentos no Brasil

The impact of the Covid-19 pandemic on the number of gynecological procedures and births in Brazil

Edson Vieira da Cunha Filho[1], Ellen Arlindo[2], Anne Bergmann Centeno[3]
Janete Vetorazzi[4], Gustavo dos Santos Raupp[5],Eliana Márcia Wendland[6]

RESUMO

Introdução: A pandemia da Covid-19 tem impactado os sistemas de saúde de diversas formas e, em última instância, gera colapso na atenção à saúde. Entre as medidas restritivas para contenção da disseminação da doença, inclui-se o cancelamento de procedimentos cirúrgicos eletivos, e o impacto na saúde da população ainda é incerto. Nosso estudo objetiva avaliar a influência da pandemia na redução de procedimentos cirúrgicos ginecológicos e obstétricos no Brasil. **Métodos:** Série temporal, descritiva, sobre o número de procedimentos ginecológicos e obstétricos realizados entre janeiro de 2016 e fevereiro de 2021 no Brasil. Os dados foram coletados diretamente de sites oficiais do governo brasileiro. **Resultados:** No ano de 2020, houve uma diminuição de 35% no número total de procedimentos ginecológicos realizados comparado aos anos anteriores e, em momentos críticos, a redução chegou a 50%. A redução foi mais acentuada nas regiões Nordeste e Sudeste. Quanto ao número de nascimentos, houve retração nos nascimentos no SUS e, no setor privado especificamente na Região Sudeste. **Conclusão:** A redução de 50% no volume de cirurgias ginecológicas no sistema público de saúde do Brasil é um dado de extrema relevância negativa em nosso sistema de saúde já sobrecarregado. A redução da natalidade foi evidente na região Sudeste do Brasil e, entre as classes sociais de mais baixa renda, ocorreu em todo o território nacional.

UNITERMOS: Coronavírus, Ginecologia, Obstetrícia

ABSTRACT

Introduction: *The Covid-19 pandemic has affected health systems in many ways, with a chance of breaking it. Among the restrictive measures to stop the disease's dissemination there is the elective surgical procedures cancelling. This impact on the population's health is uncertain. Our aim is to evaluate the influence of the pandemic in the gynecologic and obstetrics procedures reduction in Brazil.* ***Methods:*** *Time series of gynecological and obstetrics procedures between January 2016 and February 2021 in Brazil. The data were collected from Brazilian government official websites.* ***Results:*** *In the year of 2020 there was a 35% reduction in gynecologic procedures performed compared to the 4 past years and. At critical moments, the reduction was 50%. The most affected regions were Northeast and Southeast. The number of births has decreased in the public health system and, in the private system, we saw reduction specifically in the southeast area.* ***Conclusion:*** *The reduction of 50% in gynecologic surgeries in the Brazilian public health system is a relevant negative data in our already overwhelming public health system. The reduction in birth rates was evident in the Southeastern region of Brazil and, among the lowest income classes, occurred throughout the national territory.*

KEYWORDS: Coronavirus, Gynecology, Obstetrics

[1] Doutor em Medicina pela Pontifícia Universidade Católica (PUC-RS). (Chefe do Serviço de Obstetrícia do Hospital Moinhos de Vento)
[2] Aluna de Doutorado do PPGGO da Famed da UFRGS (Médica Ginecologista e Obstetra)
[3] Aluna de Mestrado da PPGGO da Famed na UFRGS (Enfermeira Especialista em Enfermagem Obstétrica pela Unisinos)
[4] Doutora em Medicina com ênfase em Gestação de Alto Risco pela Famed/UFRGS (Professora da PPGGO da Famed da UFRGS)
[5] Fellow em Obstetrícia de Alto Risco do Hospital Moinhos de Vento (Médico Ginecologista e Obstetra)
[6] Doutorado em Epidemiologia na UFRGS (Médica Epidemiologista do Hospital Moinhos de Vento, Professora do PPG em Pediatria e Ciências da Saúde da UFCSPA)

INTRODUÇÃO

O coronavírus é um vírus de RNA isolado e descrito pela primeira vez como causador de infecção em humanos na década de 1960 (1,2). Em dezembro de 2019, houve o surgimento de um novo vírus, coronavírus 2019 (Covid-19), com epicentro na China. A Covid-19 vem causando um aumento significativo de internações hospitalares com morbidade e mortalidade variáveis. Pode cursar com doença respiratória aguda (SARS-Cov-2) e multissistêmica, podendo variar de casos assintomáticos até doença grave e óbito. Os sintomas mais comuns são tosse, febre, mialgia, dor de garganta e cefaleia, cursando, em casos graves, com pneumonia, choque séptico e falência múltipla de órgãos (1,2). É um vírus respiratório transmitido principalmente via gotículas pela fala, tosse e pelos espirros, podendo ser transmitido tanto por pacientes sintomáticos quanto por assintomáticos que irão desenvolver sintomas.

Medidas restritivas têm sido implantadas para restringir a circulação viral, diminuindo a disseminação da doença com o intuito de achatamento da curva epidêmica e evitar a sobrecarga dos sistemas de saúde do mundo. Dessa forma, visando-se a minimizar os riscos para o paciente, equipe médica e priorizar ambientes hospitalares para atendimentos de pacientes com Covid, os procedimentos cirúrgicos eletivos de todas as especialidades foram cancelados, incluindo os dentro da área da ginecologia e obstetrícia (3).

Conforme dados da literatura, estima-se que em torno de 28 milhões de cirurgias eletivas deixaram de ser realizadas devido à pandemia de Covid-19. Não há dados atuais exatos sobre o impacto da pandemia nos procedimentos cirúrgicos no Brasil. Tendo em vista que as agências de saúde recomendam a não realização de cirurgias eletivas, estima-se uma diminuição em torno de 30% de procedimentos (4,5). Na Austrália, estima-se que houve uma redução média de 13% nos procedimentos ginecológicos em período no qual foram suspensos os procedimentos eletivos e, em momentos de maior restrição, essa redução passou de 40% (6).

Haja vista a importância de mapearmos os impactos da pandemia nas diferentes áreas e a carência de dados nacionais, nosso estudo objetiva avaliar o impacto desta pandemia na redução de procedimentos cirúrgicos ginecológicos e obstétricos no Brasil.

MÉTODOS

Série temporal, descritiva, sobre o número de procedimentos ginecológicos e obstétricos realizados entre janeiro de 2016 e fevereiro de 2021, no Brasil.

Os dados foram extraídos de três sites que computam informações nacionais oficiais a respeito dos procedimentos executados no país: a) Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), disponível em www2.datasus.gov.br (banco de dados dos procedimentos cirúrgicos ginecológicos e dos nascimentos dos hospitais que prestam atendimento ao SUS) (6); b) www.transparencia.registrocivil.org.br (de onde extraíram-se os dados relativos aos registros de recém-nascidos realizados no período estudado) (7); c) www.svs.aids.gov.br (onde o banco de dados foi o painel de monitoramento de nascidos vivos) (8).

Os dados referentes aos procedimentos ginecológicos foram obtidos no site Datasus (a) utilizando-se o seguinte filtro: Procedimentos hospitalares do SUS – por local de internação – Brasil; AIH aprovadas por Região e Ano processamento; Grupo procedimento: 04 – Procedimentos cirúrgicos; Subgrupo proced.: 0409 – Cirurgia do aparelho geniturinário; Forma de organização: 040906 – Útero e anexos, 040907 –Vagina, vulva e períneo.

Os dados foram expressos em tabelas através do programa Microsoft Excel e exibidos por descrição simples de números exatos e média aritmética simples.

RESULTADOS

A média de procedimentos cirúrgicos ginecológicos realizados no SUS nos últimos 4 anos antes da pandemia (2016 e 2019) foi de 287.296 procedimentos por ano (distribuídos nas diferentes regiões do Brasil, conforme Figura 1). No ano de 2020, foram feitas 186.651 cirurgias ginecológicas, o que correspondeu a uma diminuição de 35% no número total de procedimentos realizados por ano. No entanto, os efeitos da pandemia do novo coronavírus no Brasil tornaram-se evidentes apenas a partir do mês de abril de 2020. Se considerarmos a produção hospitalar pelo SUS de 2019 entre os meses de abril e dezembro (236.693) e compararmos com a produção hospitalar pelo SUS de 2020, entre os mesmos meses (121.066), vemos uma redução de quase 50% no volume de cirurgias (Gráfico 2). Outro dado que evidencia essa intensa redução é a comparação dos meses de janeiro e fevereiro de 2020 (em que ainda não estávamos sob o efeito das medidas de restrição e superlotação dos



Gráfico 1 - Procedimentos ginecológicos realizados no SUS no Brasil, entre 2016 e 2020

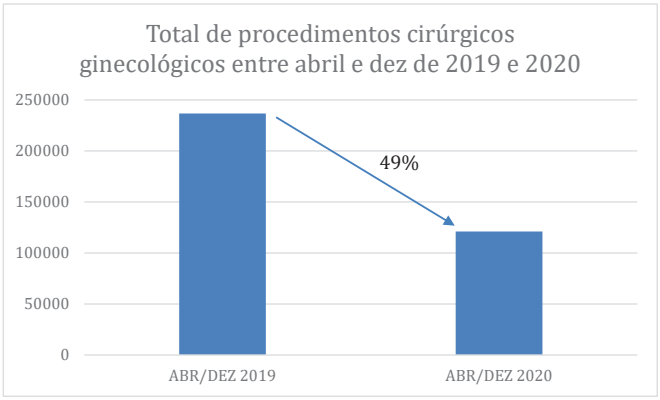


Gráfico 2 - Procedimentos ginecológicos realizados no SUS no Brasil, em 2019 e 2020.

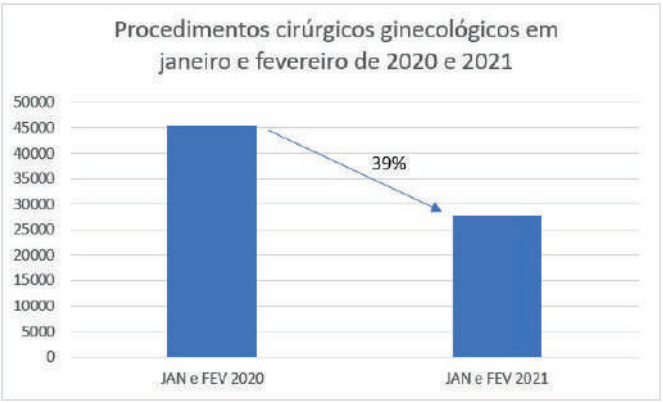


Gráfico 3 - Procedimentos cirúrgicos ginecológicos SUS em janeiro e fevereiro de 2020 e 2021

hospitais devido à Covid-19) com a produção nos mesmos meses em 2021 45.449 (JAN e FEV/2020) x 27.837 (JAN e FEV/2021) (redução de 39%) (Gráfico 3).

A redução geral quanto ao número de cirurgias foi mais acentuada nas regiões Nordeste e Sudeste (redução de 37% em cada), e os dados por cada região encontram-se no Gráfico 4.

Quanto ao número de nascimentos, não verificamos reduções quando comparamos a média de nascimentos nos últimos 4 anos antes da pandemia (2.629.154 nascimentos), com o ano de 2020 (2.613.217 nascimentos). Este dado se refere aos registros de nascimentos realizados por ano no Brasil, computando os dados tanto do setor público quanto do privado. Os números referentes aos registros no Brasil encontram-se nos gráficos 5 e 6.

Quando observamos apenas os dados de nascimentos no SUS, percebemos um declínio de 11% quando comparados o ano de 2020 (1.004.361 nascimentos no SUS) e a média dos 4 anos anteriores (1.119.693 nascimentos no SUS) (gráficos 7 e 8). Já no ano de 2021, temos um declínio de 4%, quando comparamos o número total de nascimentos nos meses de janeiro e fevereiro (417.068 somados os 2

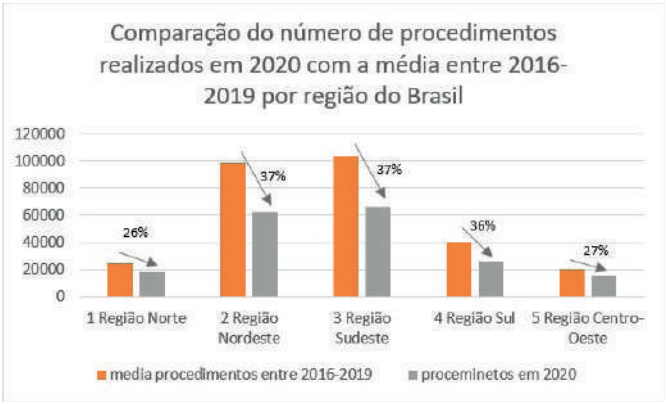


Gráfico 4 - Comparação do número de procedimentos ginecológicos realizados em 2020 com a média de 2016-2019, divididos por região do Brasil

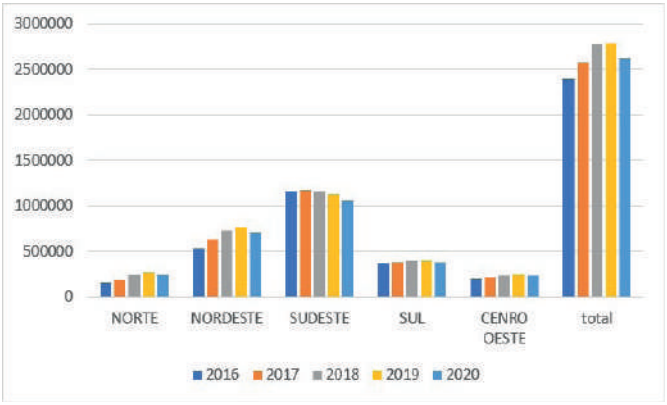


Gráfico 5 - Número de registros de nascimentos no Brasil entre 2016 e 2020

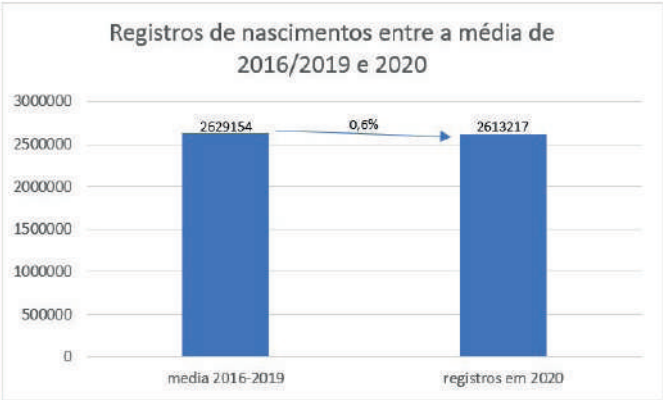


Gráfico 6 - Registros de nascimentos entre a média de 2016/2019 e 2020

meses de 2021), com a média de nascimentos nestes mesmos dois meses somados nos últimos 5 anos (2016-2020) (434.658 nascimentos) (Gráfico 9).

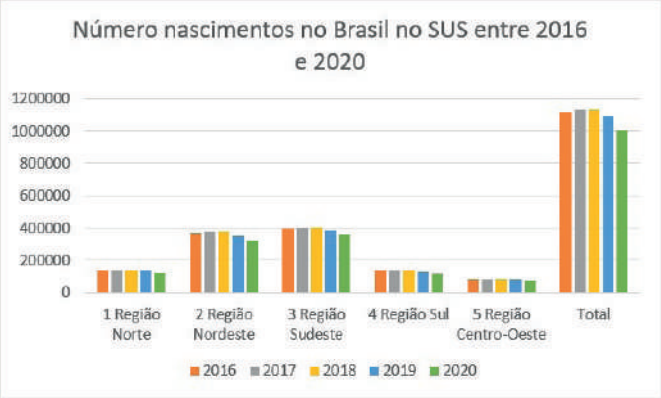


Gráfico 7 - Nascimentos no SUS entre 2016-2020

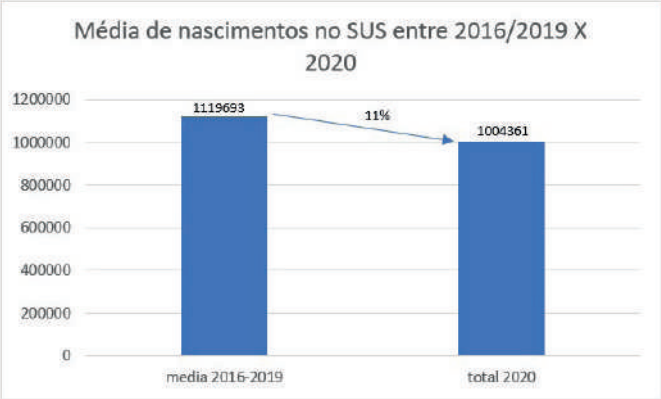


Gráfico 8 - Comparação entre a média de nascimentos no SUS entre 2016/2019 e 2020

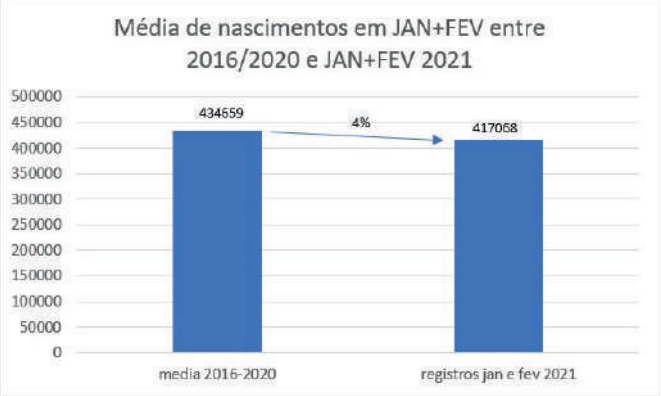


Gráfico 9 - Número médio de registros de nascimentos no Brasil, somados os meses de janeiro e fevereiro entre 2016/2020 e a soma de janeiro e fevereiro em 2021

Quando olhamos esses dados apenas na saúde pública, a redução é expressivamente maior, correspondendo a 18% menos de nascimentos quando comparados os dois primeiros meses de 2021 (149.671 nascimentos somados os dois meses) com os dois primeiros meses do ano entre os anos 2016-2019 (média de 181.857 nascimentos somados os dois meses) (Gráfico 10).

DISCUSSÃO

A pandemia da Covid-19 e as medidas necessárias para mitigar o número de infecções e mortes têm repercutido de forma importante no tratamento de outras doenças, podendo causar uma situação de sindemia, refletindo-se em um aumento de mortalidade por doenças que seriam prevenidas se tivessem sido diagnosticadas ou, então, tratadas de uma forma precoce e que foram postergadas em virtude da Covid. Por outro lado, o número de nascimentos somente apresentou uma redução em usuários do SUS, evidente em todas as regiões do país, porém, quando analisados os setores público e privado juntos, essa redução foi observada apenas na Região Sudeste, a mais industrializada e desenvolvida do país, podendo significar um refreamento da natalidade devido à preocupação dos casais com o futuro incerto da economia.

Diferentes países adotaram e adaptaram protocolos próprios de distanciamento e redução de procedimentos eletivos conforme suas realidades (momento da pandemia, capacidade do sistema de saúde, volume de insumos, medicações, testes, etc...). Mesmo na Austrália, um país onde os números de casos e óbitos foram baixos até o momento, o número de certos procedimentos ginecológicos se reduziu em cerca de 20% quando comparado o primeiro semestre de 2019 com o de 2020 (6).

No Brasil, estima-se que até 1 milhão de cirurgias possam ter sido suspensas no ano de 2020, com retração de 50-60% no volume dos procedimentos, chegando até 90% em algumas regiões. No mundo, projeta-se que cerca de 28 milhões de cirurgias sejam canceladas ou postergadas, prejudicando o tratamento de mais de 2 milhões de casos de câncer (4). Ao vermos nossos dados, estimamos uma redu-

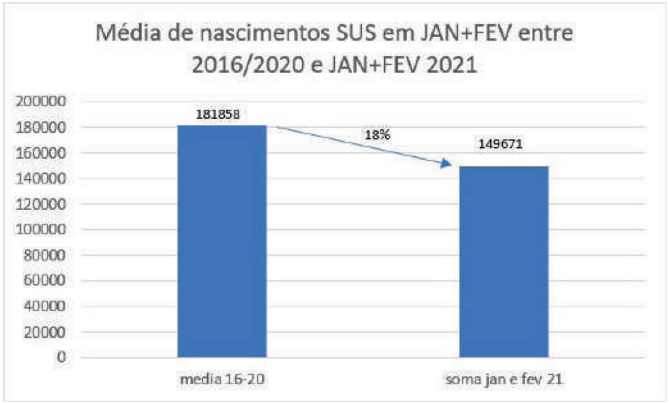


Gráfico 10 - Número médio de nascimentos no SUS no Brasil, somados os meses de janeiro e fevereiro entre 2016/2020 e a soma de janeiro e fevereiro em 2021

ção em 35% das cirurgias ginecológicas pelo Sistema Único de Saúde, mas, em períodos de agravamento da doença, esses números chegam a 50%. Tais dados assemelham-se aos encontrados na literatura mundial (6).

Em contrapartida, quando olhamos o número de nascimentos no Brasil, percebemos três situações de comportamentos diferentes que merecem nossa atenção. A primeira se refere aos nascimentos tanto no setor público quanto no privado quando analisados de uma forma conjunta. Nessa análise, não observamos nenhuma alteração significativa na taxa de nascimentos no ano de 2020, ao contrário do que a grande mídia tem anunciado. De um lado, o medo do novo, das repercussões econômicas, o medo da morte com as complicações da doença, fazendo com que, supostamente, a natalidade caísse. De outro, o instinto básico de sobrevivência da espécie, com os casais colocados na maior parte do tempo em casa, restritos de contato com o meio externo e em maior exposição entre si.

A segunda situação se refere a um declínio de mais de 10% no número de nascimentos, em todas as regiões do Brasil, quando observados apenas os dados de nascimentos no SUS. Tendo em vista que o Sistema Único de Saúde é utilizado no Brasil predominantemente pelas classes sociais de mais baixa renda, é possível que a explicação mais plausível para essa situação resida na questão econômica, tanto do ponto de vista de custos para sustentar um filho a mais, quanto no acesso à saúde, que pode ter sido afetada pela Covid-19 nos casais com menos poder aquisitivo, tendo menos recursos para tratamentos e recuperação no SUS, com repercussão possível na natalidade.

E a terceira situação diz respeito apenas à Região Sudeste, que foi a única do país que teve uma diminuição significativa no número de nascimentos quando observados os setores público e privado conjuntamente (a Região Sul apresentou um leve declínio também). Vemos aqui exatamente o contrário do apresentado no parágrafo anterior, considerando-se que a Região Sudeste corresponde à região mais industrializada e desenvolvida do Brasil. Medo, comportamento, educação, economia são possíveis explicações sociais para as três situações identificadas por nosso estudo, mas as respostas finais para estas peculiaridades encontradas quanto ao comportamento da natalidade do ano de pandemia de 2020 precisarão ainda de bastante tempo de observação para serem esclarecidas. (gráficos 11 e 12). É fundamental que se reflitam as orientações de sociedades internacionais de obstetrícia quanto ao esclarecimento do risco de gestação no período da pandemia, em decorrência, principalmente, dos já sabidos fatores agravantes para essa população (12-15).

Dois dados são importantes de serem apresentados como fraquezas de nosso estudo. O primeiro cabe à inconsistência dos dados oficiais nacionais. Quando nos referimos aos nascimentos no país, o site www.svs.aids.gov.br possui um nítido atraso na alimentação dos dados. A partir do mês de agosto de 2020, observamos a redução de cerca de 50% no número de nascimentos registrados, não se podendo utilizar o respectivo site como fonte atualizada de informação, para este período de tempo. Devido a isso, usamos o portal da transparência do registro civil nacional, site de livre acesso, desenvolvido para disponibilizar ao cidadão informações e dados estatísticos sobre nascimentos, casamentos e óbitos, apresentando uma atualização sem atrasos até, pelo menos, o mês de fevereiro de 2021 (o qual foi o último mês que fizemos a pesquisa). O segundo ponto importante a ser mencionado é quanto à nossa apresentação dos dados referentes aos nascimentos do SUS. Quando sugerimos uma redução no número de nascimentos em 2020 e em 2021, comparados com os anos anteriores, partimos de uma base de dados que parece conter as atualizações recentes. Entretanto, consta no respectivo site que os dados dos últimos 6 meses estão sujeitos à auditoria.

Identificamos uma certa escassez na literatura internacional quanto aos dados oficiais de diminuição de procedimentos ginecológicos e obstétricos. Parece que nossos números correspondem aos de outros países, e isso pode

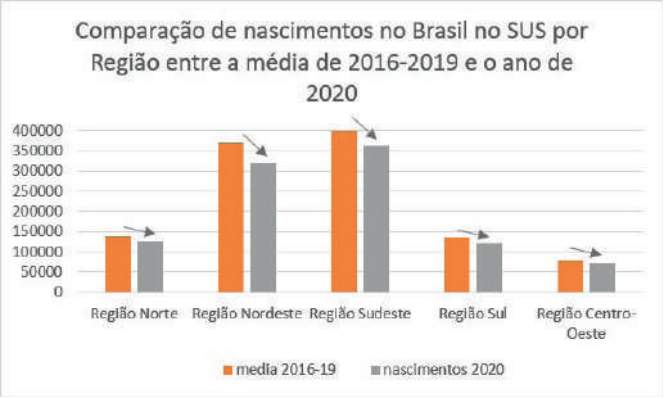


Gráfico 11 - Comparação entre a média de nascimentos no Brasil no SUS, por Região, entre os anos de 2016-2019 e o ano de 2020

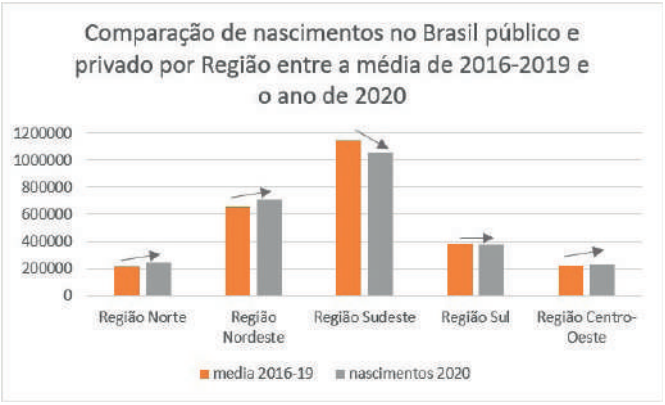


Gráfico 12 - Comparação entre a média de nascimentos no Brasil nos setores público e privado, por Região, entre os anos de 2016-2019 e o ano de 2020

nos ajudar a copiar o modelo de retomada já adotado por alguns países. Uma nova perspectiva que se pode lançar mão para o restabelecimento de consultas ginecológicas e obstétricas e, consequentemente, os procedimentos cirúrgicos é o uso da telemedicina. (16-18). Contudo, mais estudos são necessários para avaliação adequada dessa nova ferramenta.

Destacamos a importância de nosso estudo para dimensionar o impacto da pandemia nos procedimentos ginecológicos e nos nascimentos no Brasil de forma global. Em um país onde a saúde pública agoniza, onde os serviços que prestam assistência ao SUS apresentam filas que ultrapassam os dois anos de espera para determinadas cirurgias, mesmo elas sendo, muitas vezes, de baixa complexidade, situações como a que vivemos atualmente podem revelar números catastróficos. Não avaliamos em nosso estudo mortalidade por patologias malignas ou terminais, mas temos certeza da sindemia gerada pela Covid-19 e por todas as medidas sanitárias atreladas a ela.

REFERÊNCIAS

1. Mahalmani VM, Mahendru D, Semwal A, Kaur S, Kaur H, Sarma P, et al. Covid-19 pandemic: A review based on current evidence. Vol. 52, Indian Journal of Pharmacology. Wolters Kluwer Medknow Publications; 2020. p. 117-29.
2. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (Covid-19): A Review [Internet]. Vol. 324, JAMA - Journal of the American Medical Association. American Medical Association; 2020 [cited 2021 Apr 26]. p. 782-93. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32648899/
3. Odejinmi F, Egbase E, Clark TJ, Mallick R. Covid-19 in Women's health reducing the risk of infection to patients and staff during acute and elective hospital admission for gynaecological surgery. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol [Internet]. 2021 Mar [cited 2021 Apr 26]; Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33879364/
4. Cesar Rosa-e-Silva J, Ayroza Ribeiro P, Gustavo Oliveira Brito L, Tamura Vieira Gomes M, Podgaec S, Salomão Abdalla Ayroza Ribeiro H, et al. Cirurgia ginecológica e Covid-19: Qual impacto e como devo conduzir? Rev Bras Ginecol Obs [Internet]. 2020 [cited 2021 Apr 26];42(7):415-9. Available from: https://doi.org/
5. Brito LGO, Ribeiro PA, Silva-Filho AL. How Brazil Is Dealing with Covid-19 Pandemic Arrival Regarding Elective Gynecological Surgeries [Internet]. Vol. 27, Journal of Minimally Invasive Gynecology. Elsevier B.V.; 2020 [cited 2021 Apr 26]. p. 1218-9. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jmig.2020.04.031
6. Alonso A, Deans R, Nesbitt-Hawes E, Yazdani A, McCormack L, Koh YY, et al. Gynaecological and IVF procedures billed through the Medicare Benefits Schedule (MBS) during the Covid-19 pandemic. Aust N Z J Obstet Gynaecol [Internet]. 2021 Apr 22 [cited 2021 Apr 26]; Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33890300
7. DATASUS [Internet]. [cited 2021 Apr 27]. Available from: http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php
8. Portal da Transparência - Registro Civil [Internet]. [cited 2021 Apr 27]. Available from: https://transparencia.registrocivil.org.br/especial-Covid
9. Departamento de Análise de Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis (DASNT) - SVS/MS [Internet]. [cited 2021 Apr 27]. Available from: http://svs.aids.gov.br/dantps/
10. Sairally BZF, Clark TJ. Prioritisation of outpatient appointments and elective surgery in gynaecology. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol [Internet]. 2021 Mar [cited 2021 Apr 27]; Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33883091/
11. Thomas V, Maillard C, Barnard A, Snyman L, Chrysostomou A, Shimange-Matsose L, et al. International Society for Gynecologic Endoscopy (ISGE) guidelines and recommendations on gynecological endoscopy during the evolutionary phases of the SARS-CoV-2 pandemic [Internet]. Vol. 253, European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology. Elsevier Ireland Ltd; 2020 [cited 2021 Apr 27]. p. 133-40. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32866856/
12. Galang RR, Chang K, Strid P, Snead MC, Woodworth KR, House LD, et al. Severe coronavirus infections in pregnancy: A systematic review. Vol. 136, Obstetrics and Gynecology. Lippincott Williams and Wilkins; 2020. p. 262-72.
13. Juan J, Gil MM, Rong Z, Zhang Y, Yang H, Poon LC. Effect of coronavirus disease 2019 (Covid-19) on maternal, perinatal and neonatal outcome: systematic review. Vol. 56, Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. John Wiley and Sons Ltd; 2020. p. 15-27.
14. Hapshy V, Aziz D, Kahar P, Khanna D, Johnson KE, Parmar MS. Covid-19 and Pregnancy: Risk, Symptoms, Diagnosis, and Treatment. SN Compr Clin Med [Internet]. 2021 Apr 21 [cited 2021 Apr 27]; Available from: https://link.springer.com/10.1007/s42399-021-00915-2
15. Rasmussen SA, Lyerly AD, Jamieson DJ. Delaying Pregnancy during a Public Health Crisis - Examining Public Health Recommendations for Covid-19 and Beyond. N Engl J Med [Internet]. 2020 Nov 26 [cited 2021 Apr 27];383(22):2097-9. Available from: http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMp2027940
16. Dowd-Green C, McLaughlin H, Seymour C, Diffenderffer C, Bertram A, Stewart RW. Adapting Interdisciplinary Transitional Ambulatory Practice to Meet the Challenges of Covid-19. J Ambul Care Manage [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2021 Apr 27];44(1):78-84. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33234870/
17. David KB, Solomon JK, Yunusa I, Lawal BK, Marshal CS, Okereke M, et al. Telemedicine: an imperative concept during Covid-19 pandemic in Africa. Pan Afr Med J [Internet]. 2020 [cited 2021 Apr 27];35(Suppl 2):129. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33282084/
18. David KB, Solomon JK, Yunusa I, Lawal BK, Marshal CS, Okereke M, et al. Telemedicine: an imperative concept during Covid-19 pandemic in Africa. Pan Afr Med J. 2020;35:129.

✉ Endereço para correspondência
Gustavo dos Santos Raupp
Rua das Araras, 463
92.320-820 – Canoas/RS – Brasil
☎ (51) 3314-3434
gustavo.s.raupp@gmail.com

Recebido: 30/4/2021 – Aprovado: 31/5/2021

Prevalência de positividade para Covid-19 entre gestantes atendidas em um hospital privado

Prevalence of positivity for Covid-19 among pregnant women in a private hospital

Ellen Machado Arlindo[1], Anne Caroline Bergmann Centeno[2], Gustavo dos Santos Raupp[3], Edson Vieira da Cunha Filho[4], Janete Vettorazzi[5]

RESUMO

Introdução: Uma nova onda de infecção por SARS-CoV-2 surgiu em 2021, com repercussão no aumento de patogenicidade e transmissibilidade por infecção por Covid-19 entre as gestantes. É fundamental conhecermos a prevalência viral entre gestantes e, especialmente entre aquelas atendidas no sistema suplementar de saúde, temos poucas informações sobre a ocorrência da Covid-19 na gestação, seja de forma sintomática ou assintomática. **Objetivo:** Este estudo tem como objetivo descrever dados preliminares de prevalência de infecção por SARS-CoV-2 entre gestantes que internam para parto ou cesariana em uma instituição privada de saúde durante a segunda onda de Covid-19 no Brasil. **Métodos:** Estudo observacional retrospectivo por um período de 3 meses no período de janeiro/2021 a abril/2021 entre parturientes de um hospital privado do sul do Brasil (Hospital Moinhos de Vento - (HMV), referência em atendimento para Covid-19. **Resultados:** No período do estudo foram admitidas 848 gestantes para parto no HMV. A idade média foi de 34 anos (15 e 48 anos). Entre as parturientes, 87% apresentaram testes negativos no momento da internação. Cento e uma (12%) gestantes apresentaram testes positivos (RT-qPCR) para Covid-19 em algum momento da gestação e 1,3% (11) foi positiva no momento do parto. Nenhum recém-nascido apresentou infecção viral ao nascimento. **Conclusão:** O rastreamento universal no parto e o conhecimento sobre o estado viral da parturiente podem auxiliar na elaboração de programas de atendimento das gestantes e a melhor estratégia de atendimento do binômio mãe e filho em um momento de pandemia.

UNITERMOS: Covid-19, gestação, pandemia, rastreamento

ABSTRACT

Introduction: *A new wave of infection by SARS-CoV-2 emerged in 2021, with repercussions on the increase in pathogenicity and transmissibility by SARS-CoV-2 infection among pregnant women. It is essential to know the viral prevalence among pregnant women and, especially among those seen in the supplementary health system, we have little information about the occurrence of Covid-19 during pregnancy.* ***Methodology:*** *Observational Retrospective study for a period of 3 months, from January 18, 2021 to April 18, 2021 among parturients in a private hospital in southern Brazil, a reference in Covid-19 care.* ***Results:*** *During the study period, 848 pregnant women were admitted for delivery at the HMV. The average age was 34 years (15 and 48 years). Among the parturients, 87% had negative tests at the time of hospitalization. One hundred and one (12%) pregnant women tested positive (RT-qPCR) for Covid-19 at some point during pregnancy and 1.3% (11) were positive at the time of delivery. No newborn had a viral infection at birth.* ***Conclusions:*** *It is essential to perform universal screening during delivery and to know the parturient's viral status for the best mother and child care strategy.*

KEYWORDS: Pregnancy, Covid-19, SARS-CoV-2, Covid-19 Testing, screening, pandemic

[1] Mestrado em Patologia pela UFCSPA, aluna de Doutorado do PPGGO da FAMED da UFRGS (Médica colaboradora do Hospital Moinhos de Vento)

[2] Enfermeira Especialista em Enfermagem Obstétrica pela Unisinos, aluna de Mestrado da PPGGO da FAMED da UFRGS (Enfermeira colaboradora do Hospital Moinhos de Vento)

[3] Fellow em Obstetrícia de Alto Risco do Hospital Moinhos de Vento, aluno de Mestrado da PPGGO da FAMED da UFRGS (Fellow em Obstetrícia de Alto Risco do Hospital Moinhos de Vento)

[4] Chefe do Serviço de Obstetrícia do Hospital Moinhos de Vento. Doutor em Medicina pela Pontifícia Universidade Católica (PUC-RS). (Chefe do Serviço de Obstetrícia do Hospital Moinhos de Vento)

[5] Professora da PPGGO da FAMED da UFRGS, Doutora em Medicina com ênfase em gestação de alto risco pela FAMED/UFRGS (Médica do corpo clínico do Hospital Moinhos de Vento)

INTRODUÇÃO

A Covid-19 é uma doença respiratória viral grave, causada pelo SARS-CoV-2, que alcançou notoriedade mundial em 2020. Estudos em outros países sugerem não haver risco aumentado de pior desfecho em gestantes, contrastando com recentes publicações brasileiras.

A reprodutibilidade (R0) desse vírus varia de 3,1 a 6,27, em alguns estudos. Dependendo do comportamento social, uma pessoa infectada pelo SARS-CoV-2 pode vir a infectar cerca de seis outras pessoas, em um cenário sem medidas de profilaxia (1). Já está bem estabelecido que indivíduos pré-sintomáticos podem ter cargas virais altas e são potenciais transmissores da Covid-19, o que eleva o grau de transmissibilidade e de rastreamento da doença na população (2-4). Para reduzir o contágio, diversas técnicas de profilaxia com métodos de higiene (lavagem de mãos com água e sabão), e medidas de controle em níveis pessoais e estatais foram efetuadas, como o isolamento social e a quarentena obrigatória (5).

Estima-se que o SARS-CoV-2 cause uma infecção de caráter assintomático ou grau leve em 80,2% dos casos (2). Mesmo a grande maior parte de grau leve, a Covid-19 pode evoluir com gravidade de maneira repentina.

As primeiras experiências de uma rede hospitalar em Nova York em meados de março de 2020 apoiaram o conceito de triagem universal de mulheres admitidas para parto, e o resultado da triagem universal de 215 mulheres observou uma prevalência de 13,5% de infecção por Covid-19 assintomática (6). Estudos posteriores semelhantes apresentaram positividade de cerca de 5% de parturientes assintomáticas (7,8). O acompanhamento pré-natal e a assistência ao parto são procedimentos que não podem ser adiados durante a pandemia, e é preciso garantir assistência de qualidade para gestantes, recém-nascidos e a segurança dos profissionais de saúde.

É fundamental conhecermos a prevalência viral entre gestantes internadas para o nascimento e, assim, programar estratégias diferenciadas de atendimentos. As prevalências vêm mudando constantemente com variações sazonais, locais e entre diferentes populações. Entre gestantes brasileiras atendidas no sistema suplementar de saúde, temos poucas informações sobre a ocorrência da Covid-19 na gestação, seja de forma sintomática ou assintomática. Este é um dos primeiros estudos que tem como objetivo descrever a prevalência da infecção por SARS-CoV-2 entre gestantes que internam para parto ou cesariana em instituições que atendem a usuários do sistema suplementar de saúde brasileiro

MÉTODOS

Estudo observacional retrospectivo por um período de 3 meses no período de 18 de janeiro/2021 a 18 de abril/2021 entre parturientes do Hospital Moinhos de Vento (HMV). Esse é um dos principais hospitais que atende saúde suplementar no Rio Grande do Sul e em Porto Alegre, com número médio de 300 nascimentos ao mês. Foram incluídas no estudo todas as gestantes que internaram no Centro Obstétrico do HMV para parto ou cesariana no período descrito. Rotineiramente, como medida institucional, desde 18 de janeiro de 2021, todas as parturientes que deram entrada no Hospital Moinhos de Vento realizaram testes virológicos para SARS-CoV-2, sendo que o teste não é coletado caso a gestante tenha positividade para o teste nas últimas 12 semanas. Para esta análise, foram excluídas do estudo gestantes com internação para tratamento clínico por intercorrências gestacionais.

A coleta foi feita no momento da internação no Centro Obstétrico a partir de amostras respiratórias de secreção naso/orofaríngea, através de swabs para a detecção molecular, por meio da reação em cadeia de polimerase por transcriptase reversa em tempo real (RT-qPCR), para identificação específica de trechos de RNA específicos.

A prevalência da infecção por SARS-CoV-2 em mulheres admitidas para o parto foi calculada a partir do número de mulheres com teste positivo após a implementação do rastreamento universal.

O Hospital Moinhos de Vento (HMV) é um dos 17 centros nacionais que compõem a Rebraco (Rede Brasileira de Estudo em Covid-19 em Obstetrícia), grupo multicêntrico de trabalhos coordenado pela Unicamp-SP.

Os autores observam os aspectos éticos conforme Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, a qual dispõe sobre diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

Este estudo faz parte das análises de dados referentes à Covid e à gestação e foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Moinhos de Vento (CAAE 31591720.5.0000.5404) e Plataforma Brasil (31591720.5.0000.5404).

RESULTADOS

Entre 18 de janeiro e 18 de abril de 2021, houve 848 internações no HMV para desfecho obstétrico. Destes, foram 654 cesarianas e 194 partos via baixa.

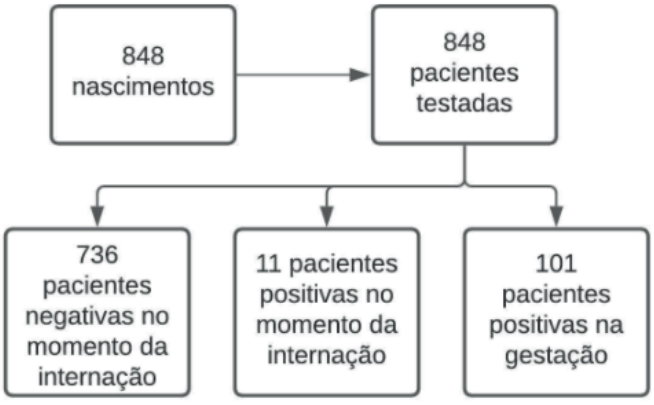


Figura 1 - Fluxograma do estudo

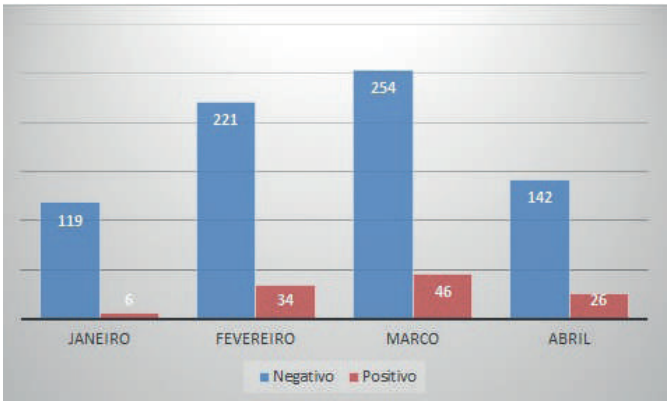


Gráfico 1 - Prevalência de positividade para SARS-CoV-2 entre gestantes atendidas de janeiro a abril de 2021 em hospital privado

As gestantes tinham entre 15 e 48 anos (média, 34 anos).

Das 848 gestantes, 13% (112) tiveram PCR positivo para SARS-CoV-2 durante a gestação. A prevalência de positividade no momento da internação foi de 1,3% (11) parturientes. Do total de gestantes que internaram para parto, 101 (12%) tiveram PCR positivo para Covid-19 em algum momento da gestação anterior ao parto.

A idade gestacional mediana de nascimento entre as gestantes que apresentaram resultado positivo para SARS-CoV-2 em algum momento da gestação foi de 38+3 semanas (26 a 41+1 semanas).

Nenhuma das parturientes assintomáticas que testaram positivo no momento do parto necessitou prolongar sua internação por sintomas da doença. Não houve necessidade de internação em UTI entre elas.

Entre as gestantes sintomáticas para infecção por Covid-19 que internaram, somente uma evoluiu com SRAG, com interrupção da gestação por cesariana com 35 semanas, necessitando internação em UTI após o nascimento evoluindo para óbito no período puerperal.

Nenhum dos recém-nascidos de mães com testes positivos no momento da interrupção apresentou PCR positivo para Covid-19 ao nascimento.

O número de nascimentos ocorridos no período de janeiro a abril nos anos de 2020 e 2021 foi semelhante. A via de parto predominante foi a cesariana, que se manteve com taxas estáveis.

Desde o início do rastreamento universal para Covid-19 entre parturientes, não ocorreu nenhum surto de infecção entre os colaboradores do corpo clínico e assistencial do Centro Obstétrico do HMV.

DISCUSSÃO

Como todos os vírus, o SARS-CoV-2 sofre mutações e o surgimento da variante preocupante P1, a qual possui várias mutações, incluindo três no domínio de ligação ao receptor da proteína spike, N501Y, E484K e K417T, que aumentam a preocupação sobre o potencial de maior transmissibilidade e impacto na imunidade. Inicialmente detectada no Amazonas, rapidamente se propagou pelo Brasil, e com as mudanças observadas no padrão de mortalidade por Covid-19 entre faixas etárias e gênero, com maior morbimortalidade entre doentes jovens sugerem mudanças no perfil de patogenicidade e virulência desta nova variante. Estudos estão em andamento para melhor compreensão do perfil de variantes do SARS-CoV-2 e seu impacto para a população (9).

Quando olhamos o número de nascimentos no mesmo período de 2020, não houve redução significativa no número de nascimentos/mês. Não ocorreu aumento nos índices de cesariana, os quais permaneceram historicamente elevados na assistência.

Os resultados de prevalência encontrados refletem o momento vivido no Brasil entre o período de fevereiro e março/2021, apresentando uma elevação do número de casos durante esse período na população geral (10).

A prevalência de positividade entre gestantes de 12% encontrada no presente estudo se assemelha à revisão sistemática realizada no Reino Unido, a qual traz uma taxa de positividade de 10% de todas as mulheres grávidas admitidas em hospitais por algum motivo (11).

Entre parturientes assintomáticas, encontramos uma taxa baixa de positividade de 1,3% (12). Esse dado pode ser devido às características da população atendida na saúde suplementar, sendo menor que a encontrada em outros estudos realizados nos serviços públicos de saúde. As medidas preventivas e o acesso aos cuidados de saúde adotados por essa parcela da população podem contribuir para esses resultados.

A baixa necessidade de internação em UTI pode provavelmente estar relacionada à acessibilidade e à qualidade dos serviços de saúde disponíveis no local do estudo.

Estabelecer se um caso foi devido à transmissão a partir de indivíduo assintomático é extremamente difícil, por conta de limitações nas técnicas de testagem e da dificuldade em se rastrear contágios. Os indivíduos também podem ter sintomas leves ou outros sintomas atípicos, como acidentes vasculares, que nem sempre são corretamente atribuídos à Covid-19. Reunindo diversas linhas de evidência, existem estimativas de que até 40% das transmissões podem ser atribuídas a indivíduos sem sintomas ou pré-sintomáticos (13). Estudo sobre surto de SARS-CoV-2, realizado em uma Unidade de Cuidados, o vírus foi detectado a partir de amostras do trato respiratório superior, positivas para RT-PCR em infectados pré-sintomáticos e assintomáticos, já seis dias antes do desenvolvimento dos sintomas típicos (14). São semelhantes os níveis e a duração do RNA viral no trato respiratório superior de doentes sintomáticos e assintomáticos (7). Com isso, fica claro que o rastreamento universal durante o parto pode ser uma ferramenta útil no controle da epidemia de Covid-19 e na proteção dos recém-nascidos, bem como na proteção das equipes de saúde e controle da infecção na instituição de saúde.

Estudos relataram uma ampla variação na porcentagem de positividade dos resultados do teste entre recém-nascidos de mães com resultados positivos do teste SARS-CoV-2. Revisões sistemáticas descrevem uma positividade de resultado de teste neonatal entre 3,1% e 9,1%, mas essas revisões são anteriores às implementações de rastreamento universal em parturientes, podendo alterar esses resultados (15). Estudo publicado no JAMA em abril/2021 demonstrou uma taxa de positividade de 2,2% de recém-nascidos expostos a mães infectadas por Covid-19 (16). Em geral, a literatura sugere taxas baixas de infecção adquirida entre recém-nascidos de mãe com resultados positivos do teste SARS-CoV-2, durante a primeira onda da pandemia.

Uma análise mais aprofundada da população estudada pode avaliar se houve diferenças entre os desfechos maternos e neonatais, e uma comparação com a realidade das maternidades públicas pode demonstrar diferenças entre os resultados de rastreamento e os desfechos.

A quantificação das taxas de SARS-CoV-2, seus fatores de risco, manifestações clínicas e os resultados são fundamentais para o planejamento de cuidados clínicos maternos e neonatais específicos para cada população. Esses dados são fundamentais para a gestão de recursos econômicos e assistenciais no cenário de pandemia em evolução (6,17).

CONCLUSÃO

É fundamental realizar o rastreamento universal no parto, uma vez que a taxa de positividade pode variar entre 1 e 15 % das parturientes.

Os resultados de nossa população são comparáveis à literatura mundial no que corresponde à prevalência de positividade em gestantes (6).

O isolamento de gestantes assintomáticas e com teste positivo é necessário para auxiliar no controle da disseminação da SARS-CoV-2, na proteção dos bebês e da equipe de saúde.

Conhecer a prevalência da infecção ao nascimento é importante para entender os riscos de recém-nascidos expostos intraútero à infecção por Covid-19 a curto e longo prazo. Estudos de acompanhamento a longo prazo do binômio materno infantil serão fundamentais para compreender as repercussões da infecção pelo SAR-CoV-2 no ciclo gravídico-puerperal.

REFERÊNCIAS

1. Tang, B. *et al.* An updated estimation of the risk of transmission of the novel coronavirus (2019-nCov). *Infectious Disease Modelling* vol. 5 248-255 (2020).
2. Wang, Y., Wang, Y., Chen, Y. & Qin, Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (Covid-19) implicate special control measures. *J. Med. Virol.* **92**, 568-576 (2020).
3. Bai, Y. *et al.* Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of Covid-19. *JAMA* **323**, 1406-1407 (2020).
4. He, X. *et al.* Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of Covid-19. *Nature Medicine* vol. 26 672-675 (2020).
5. Honein, M. A. *et al.* Summary of Guidance for Public Health Strategies to Address High Levels of Community Transmission of SARS-CoV-2 and Related Deaths, December 2020. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* **69**, 1860-1867 (2020).
6. Breslin, N. *et al.* Coronavirus disease 2019 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. *Am J Obstet Gynecol MFM* **2**, 100118 (2020).
7. Lee, S. *et al.* Clinical Course and Molecular Viral Shedding Among Asymptomatic and Symptomatic Patients With SARS-CoV-2 Infection in a Community Treatment Center in the Republic of Korea. *JAMA Intern. Med.* (2020) doi:10.1001/jamainternmed.2020.3862.
8. Dhuyvetter, A., Cejtin, H. E., Adam, M. & Patel, A. Coronavirus Disease 2019 in Pregnancy: The Experience at an Urban Safety Net Hospital. *J. Community Health* **46**, 267-269 (2021).
9. Website.-Observatório obstétrico brasileiro. Disponível em Acessado em 21 abr 2021.
10. Website. BRASIL. Ministério da Saúde. Banco de Dados do Sistema Único de Saúde-DATASUS. Disponível em http://Covid.saude.gov.br.
11. Allotey, J. *et al.* Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ* **370**, m3320 (2020).
12. Sutton, D., Fuchs, K., D'Alton, M. & Goffman, D. Universal Screening for SARS-CoV-2 in Women Admitted for Delivery. *N. Engl. J. Med.* **382**, 2163-2164 (2020).
13. Oran, D. P. & Topol, E. J. Prevalence of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection : A Narrative Review. *Ann. Intern. Med.* **173**, 362-367 (2020).
14. Arons, M. M. *et al.* Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility. *N. Engl. J. Med.* **382**, 2081-2090 (2020).
15. Trippella, G. *et al.* Covid-19 in Pregnant Women and Neonates: A Systematic Review of the Literature with Quality Assessment of the Studies. *Pathogens* **9**, (2020).
16. Angelidou, A. *et al.* Association of Maternal Perinatal SARS-CoV-2 Infection With Neonatal Outcomes During the Covid-19 Pandemic in Massachusetts. *JAMA Netw Open* **4**, e217523 (2021).
17. Covid-19 and pregnancy. *BMJ* **369**, m1672 (2020).

✉ Endereço para correspondência
Anne Caroline Bergmann Centeno
Rua Ernesto Fontoura, 345
90.230-091 – Porto Alegre/RS – Brasil
☎ (51) 98323-9095
anne.bergmann@gmail.com

Recebido: 30/4/2021 – Aprovado: 31/5/2021

Impacto psicossocial da vivência da pandemia da Covid-19 entre os profissionais de saúde de um hospital público no Rio Grande do Sul

Psychosocial impact of the Covid-19 pandemic experience among health professionals in a public hospital in Rio Grande do Sul

Martina Parenza Arenhardt[1], Viviane Buffon[2]

RESUMO

Introdução: Sabe-se que durante pandemias prévias os profissionais de saúde estiveram mais vulneráveis ao sofrimento psíquico evidenciado através de sintomas relacionados a doenças de saúde mental. É necessário mensurar esses sintomas para que possamos preveni-los e tratá-los. **Objetivo:** Analisar o impacto relacionado à saúde mental em profissionais de saúde de um hospital público do Rio Grande do Sul. **Métodos:** Estudo transversal com profissionais do Hospital Geral de Caxias do Sul, no período de abril a novembro de 2020. Realizado mediante a aplicação de questionário abrangendo duas escalas validadas referentes à ansiedade e depressão, GAD7 e PHQ 9, respectivamente. **Resultados:** Evidenciou-se que 65% dos profissionais de saúde entrevistados apresentaram sintomas de depressão. O sexo masculino constituiu fator de proteção (p=0,048) para o desenvolvimento de tais sintomas, enquanto o tabagismo(p = 0,042) e o fato de ter tido a carga de trabalho aumentada durante a pandemia (p < 0,01) se mostraram como fatores de risco. Um quinto dos indivíduos (20%) apresentou transtorno de ansiedade, e apenas a carga de trabalho aumentada constituiu fator de risco para tal (p<0.01). Além disso, verificou-se que mais da metade (56%) dos indivíduos referiu ter se sentido rejeitado ou excluído de algum círculo social por ser profissional da área da saúde. **Conclusão:** Os entrevistados relataram sintomas de ansiedade e depressão em sua maioria. Grande parcela referiu também o sentimento de exclusão de grupos sociais em função de seu cargo de trabalho e uma parcela menor cogitou o afastamento do trabalho pelo medo de contaminação com o vírus.

UNITERMOS: Covid-19, saúde mental, profissionais de saúde.

ABSTRACT

Objective: *Analyze the impact related to mental health in health professionals of a public hospital in a city in the interior of Rio Grande do Sul.* ***Methods:*** *Cross-sectional study with health professionals at Hospital Geral from April to November 2020. Conducted by applying a questionnaire covering two validated scales referring to anxiety and depression, GAD7 and PHQ 9 respectively.* ***Results:*** *It was evidenced that 65% of the health professionals interviewed had symptoms of depression. Male gender was a protective factor (CI 0.23 - 0.99, p = 0.048) for the development of such symptoms while smoking (CI 1.08 - 83, p = 0.042) and the fact that the workload was increased during the pandemic (CI 1.6 - 5.7, p <0.01) were shown to be risk factors. In relation to anxiety, 20% of the individuals presented anxiety disorder and only the increased workload constituted a risk factor for this (CI 1.62 - 5.41, p <0.01). In addition, it was found that more than half (56%) of the individuals reported having felt rejected or excluded from some social circle for being a health professional.* ***Conclusion:*** *The health professionals interviewed reported symptoms of anxiety and depression mostly. A large portion also referred the feeling of exclusion from social groups due to their job position and a smaller portion considered leaving work for fear of contamination with the virus.*

KEYWORDS: Covid-19, mental health, health professionals.

[1] Médico (Médico Residente em Medicina Interna)
[2] Médica Infectologista, Professora da Universidade de Caxias do Sul. (Médica Infectologista, Professora da Universidade de Caxias do Sul.)

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, surgiram na China diversos casos de pneumonia sem etiologia clara que culminaram na identificação de um novo patógeno que, conforme a Organização Mundial de Saúde (OMS), foi nomeado SARS-CoV-2 (*severe accute respiratory syndrome coronavirus 2*), sendo a doença por ele causada nomeada como Covid-19. A doença foi considerada pandemia pela OMS em março de 2020. Ao longo do ano, diversos países foram acometidos pela doença que, no atual momento, janeiro de 2021, é responsável por 2 milhões de óbitos na esfera mundial (1).

Sabe-se que o grande número de doentes e mortes e o impacto econômico de uma pandemia implicam em perturbação psicossocial na população em geral e estima-se que entre um terço e metade da população manifestem algum sintoma psíquico relacionado ao grau de magnitude do evento e à vulnerabilidade individual. Alguns grupos são considerados de maior risco para deteriorização de saúde mental, entre eles encontram-se as pessoas que têm seu trabalho conectado à situação de caos, como os profissionais da área da saúde (2).

Os profissionais de saúde que estão cuidando de indivíduos doentes vivenciam sensações de medo, insegurança, dor e luto. Apresentam um elevado risco de contaminação e adoecimento diante do alto nível de exposição e carregam uma grande fardo frente à sociedade, sendo que neles está depositada a responsabilidade de tratamento, cuidado e gerenciamento das ações de saúde pública (3). De acordo com Huremović, durante e após um surto de doença, cerca de um em cada seis profissionais de saúde que atenderam pacientes afetados desenvolve sintomas significativos de estresse (12). O nível de estresse parece estar associado com o nível de exposição do profissional, sendo a exposição a mais de um paciente ou a pacientes mais críticos fatores de risco para o sofrimento psíquico (12). As fragilidades do sistema de saúde podem contribuir para o estresse, tendo em vista que alguns profissionais lidam diariamente com a falta de equipamentos, falta de pessoal e grande carga horária de trabalho (3). A vivência de adoecimento ou morte de profissionais treinados da área da saúde e a discriminação contra as famílias afetadas também já foram descritas como fator de risco para estresse emocional (5).

Durante a epidemia da SARS, um estudo em Taiwan evidenciou que cerca de um quarto dos profissionais de saúde sentiu-se estigmatizado e rejeitado em seu círculo de convivência devido ao seu vínculo com o hospital. O estudo demonstrou também que os profissionais submetidos à quarentena foram os que apresentaram um maior risco de sofrer de algum transtorno de estresse agudo e que, entre eles, um quarto se mostrou relutante para voltar ao trabalho, tendo considerado sua demissão (9). Ainda nesta epidemia, cerca de 10% dos profissionais de saúde experimentaram altos níveis de sintomas de estresse pós-traumático. De acordo com Huremović, mesmo 3 anos após o surto de SARS, a experiência de ter estado em quarentena ou ter trabalhado em locais de alto risco como as enfermarias da SARS resultou em maior uso de álcool entre profissionais de saúde (12).

Em relação à atual pandemia de Covid-19, um estudo publicado recentemente analisou os fatores de risco e os sintomas vivenciados por profissionais de saúde. O estudo realizado na China, entre janeiro e fevereiro de 2020, observou que 50% dos profissionais de saúde apresentaram sintomas de depressão, 44% de ansiedade e 34% de insônia. O estudo também identificou maior nível de estresse em mulheres, enfermeiros(as) e indivíduos que estejam atuando na linha de frente, ou seja, em contato direto com pacientes diagnosticados com o vírus (8).

Autores europeus publicaram revisão sistemática e meta-análise em maio de 2020, a qual objetivou estimar a prevalência de ansiedade, depressão e insônia entre os profissionais de saúde durante a pandemia de Covid-19. Foram incluídos 13 estudos com o total de 33 mil participantes, sendo 12 deles realizados na China. A prevalência combinada de ansiedade foi de 23,21%, de depressão, 22,8% e de insônia, 34,32%. A subanálise de grupos revelou que a prevalência de ansiedade e depressão é maior em mulheres em relação a homens e maior em enfermeiros em relação a médicos (13).

Outro estudo transversal realizado em Wuhan foi feito através do preenchimento de questionário online por médicos e enfermeiros atuando da cidade no período de janeiro e fevereiro de 2020 (total de 994 participantes). Foi evidenciado que 36,9% dos participantes tinham distúrbios de saúde mental subliminares, 34,4% apresentavam distúrbios leves, 22,4% tinham distúrbios moderados e 6,2% tiveram distúrbios graves na sequência imediata da epidemia viral, sendo os distúrbios mais graves evidenciados majoritariamente em mulheres jovens. De todos os participantes, 36,3% acessaram materiais como livros sobre saúde mental, 50,4% acessaram recursos psicológicos disponíveis na mídia (como mensagens on-line sobre métodos de autoajuda para lidar com a saúde mental) e 17,5% participaram de aconselhamento ou psicoterapia (13).

MÉTODOS

Estudo transversal com profissionais de saúde do Hospital Geral de Caxias do Sul/RS, no período de abril a novembro de 2020. Foi realizado mediante a aplicação de um instrumento informatizado com questionário abrangendo dados sociodemográficos, dados de saúde individual, questões relacionadas ao isolamento social, e, posteriormente, duas escalas validadas referentes à ansiedade e depressão, GAD7 e PHQ 9, respectivamente. A escala GAD7 é composta por sete itens, dispostos em uma escala de quatro pontos: 0 (nenhuma vez) a 3 (quase todos os dias), com pontuação que varia de 0 a 21, ao medir frequência de sinais e sintomas de ansiedade nas últimas duas semanas. Considera-se indicador positivo de sinais e sintomas de transtornos de ansiedade, valor igual ou maior que 10 (17). A escala PHQ9 é constituída por 9 perguntas e sua pontuação varia de 0 a 27,

sendo de 0-4 sem sintomas depressivos, 5-9 transtorno depressivo leve, 10-14 transtorno depressivo moderado, 15-19 moderadamente grave e acima de 20, transtorno grave (6).

No início do questionário, consta um termo de consentimento. O indivíduo deve ter lido o termo e aceitado participar do estudo para prosseguir. As perguntas foram respondidas de maneira anônima. A população do estudo trata-se de profissionais do Hospital Geral, sendo inclusos médicos, médicos residentes, enfermeiros e técnicos de enfermagem. Foram excluídos os profissionais que não desejem participar do estudo e os que não preencheram o questionário de maneira completa.

Para análise estatística, foi feita uma regressão multivariada através do software IBM *Statistical Package for the Social Sciencies* (SPSS). Os testes estatísticos foram realizados com um nível de significância $\alpha = 0,05$ e, portanto, confiança de 95%. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo conselho científico e editorial e Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Geral.

RESULTADOS

O questionário foi respondido por 278 indivíduos, porém 15 questionários foram excluídos por estarem preenchidos de forma incompleta, sendo então analisado o total de 263 questionários. Ao avaliar os dados sociodemográficos (Tabela 1) dos participantes, fica claro que a maioria é composta por mulheres, e a idade média está entre 31 e 40 anos. Cerca de metade dos indivíduos (51%) têm filhos e grande parte deles (67%) reside com cônjuge. Em relação ao cargo de trabalho, 46% dos entrevistados são técnicos de enfermagem. A maior parte dos profissionais (65%) declarou não ter fatores de risco para o desenvolvimento de doença grave por Covid-19. Entre os fatores de risco relatados, obesidade (17%) e hipertensão arterial (15%) foram os mais frequentes. A maior parte (76%) dos profissionais foi considerada de *frontline* por ter contato direto com pacientes com a doença pelo novo coronavírus, apenas 36% declararam ter tido sua carga de trabalho aumentada em função da pandemia, e 22% referiram ter tido sua função alterada dentro do hospital devido à pandemia.

Quanto ao afastamento dos profissionais entrevistados, uma pequena parcela (6,4%) saiu de suas casas em algum momento em virtude do isolamento social, e outra pequena parcela (9,9%) relatou que algum familiar necessitou sair de casa para isolamento ao longo da pandemia. Um quinto dos profissionais declarou ter sido afastado do trabalho em algum momento da pandemia pela suspeita ou infecção confirmada pelo novo coronavírus.

Entre os profissionais entrevistados, 20% declarou que pensou em pedir afastamento do trabalho em função do risco de contaminação pela Covid, e mais da metade (56%) referiu ter se sentido rejeitado ou excluído de algum círculo social por ser profissional da área da saúde.

Cerca de um terço (36%) dos profissionais declarou ter precisado de auxílio psicológico para o enfrentamento da pandemia. Para os que sentiram necessidade, a rede de apoio de amigos e família foi a mais procurada e utilizada (46%). Uma pequena parcela iniciou psicoterapia (6%) ou participou dos programas oferecidos pelo Hospital Geral no âmbito da saúde mental (3,8%).

A ausência de sintomas depressivos foi constatada em 94 participantes (35%). O restante – e, portanto, a maioria (65%) – apresentou sintomas de depressão classificados conforme o questionário aplicado (Tabela 2).

Entre os subgrupos estudados (Tabela 3), o sexo masculino se mostrou como fator protetor (p=0,04) para ocorrência de sintomas depressivos, sejam eles de qualquer

Tabela 1: Dados sociodemograficos dos entrevistados.

Sexo	
Masculino	45 (17%)
Feminino	218 (83%)
Idade	
20-30	88 (33,3%)
31-40	120 (44,5%)
41-50	48 (18,6%)
51-60	4 (1,5%)
>60	3 (1,1%)
Profissão	
Médico	34 (13,3%)
Médico Residente	39 (14,8%)
Enfermeiro	69 (26,1%)
Técnico de enfermagem	121 (45,8%)
Fator de risco para Covid-19	
Idade > 60 anos	3 (1,1%)
Obesidade	45 (17%)
Cardiopatia	4 (1,5%)
Pneumopatia	8 (3%)
Imunossupressão	1 (4%)
Hipertensão arterial	39 (15%)
Tabagismo	11 (4,2%)
Nenhum fator de risco	174 (65,9%)
Frontline	
Sim	203 (77,3%)
Local de trabalho	
UTI	47 (17,8%)
UTI Covid	32 (12,1%)
Enfermaria	86 (33%)
Enfermaria Covid	33 (12,5%)
Pronto Socorro	55 (20,8%)
Outros locais	72 (27,3%)

Tabela 2: Questionário PH9.

Depressão	
Ausência de sintomas depressivos	94 (35%)
Sintomas leves	97 (36,7%)
Sintomas moderados	39 (14,8%)
Sintomas moderadamente graves	11 (4,2%)
Sintomas graves	22 (8,3%)

intensidade, enquanto o tabagismo foi encontrado como fator de risco (p=0,04). A análise dos dados também constatou que os profissionais que foram submetidos ao aumento da carga de trabalho durante a pandemia apresentaram uma maior taxa de sintomas depressivos (p<0,01).

O questionário GAD-7 foi aplicado aos participantes objetivando identificar sintomas de ansiedade. Entre os 263 profissionais de saúde, 70 apresentaram sintomas de ansiedade, o que corresponde a 26,5% do grupo estudado (Tabela 4). Entre os subgrupos analisados, apenas os indivíduos que tiveram sua carga de trabalho aumentada durante a pandemia apresentaram estatisticamente maiores taxas de ansiedade (Tabela 5).

DISCUSSÃO

O estudo que teve seus dados coletados durante a pandemia do novo coronavírus evidenciou uma prevalência alta de sintomas relacionados à saúde mental dos profissionais de saúde do centro em questão. Sintomas depressivos estão presentes em mais da metade dos indivíduos, porém deve-se levar em consideração que uma parcela significativa apresenta sintomas depressivos leves e não moderados/graves. Sabe-se que os problemas de saúde mental podem não apenas afetar a atenção, a tomada de decisão e a capacidade dos trabalhadores, o que poderia dificultar a luta contra Covid-19, mas eles também podem ter efeito sobre o

Tabela 4: Questionário GAD7.

Ansiedade	
Pontuação ≥ 10	70 (26,5%)
Pontuação < 10	193 (72,7%)

seu bem-estar geral e qualidade de vida (15). A taxa de sintomas depressivos encontrada está de acordo com outros estudos realizados com profissionais de saúde e publicados ao longo da pandemia na literatura mundial. Para ilustrar, cita-se o estudo publicado no JAMA, realizado na China, que fez uso da mesma ferramenta aqui utilizada para mensurar depressão e concluiu que 50% dos profissionais entrevistados referiram sintomas depressivos (15).

Chama a atenção que, apesar do índice alto de sintomas depressivos na população estudada, poucos indivíduos procuraram ajuda técnica para lidar com essa situação de estresse. Os profissionais de saúde que referiram ter tido sua carga de trabalho aumentada durante a pandemia apresentaram maiores taxas de ansiedade e depressão, sem diferença significativa entre os locais de trabalho. Embora a carga de trabalho não tenha sido quantificada, o resultado corrobora a hipótese de que, com uma carga de trabalho excessiva, há um maior risco de desenvolvimento das doenças já citadas.

A menor associação encontrada entre o sexo masculino e o desenvolvimento de depressão também já foi relatada em revisão sistemática de estudos com profissionais de saúde durante a pandemia, publicada em maio do presente ano (13) e também está de acordo com os dados da literatura no que tange à prevalência de depressão entre a população mundial (14).

Estudos prévios discorrem a respeito do preconceito que profissionais de saúde enfrentam em tempos de pandemia, especialmente pelo medo de transmissão do vírus a outras pessoas. Esse estigma é confirmado no estudo, uma vez que mais da metade dos entrevistados referiram já ter

Tabela 3: Subgrupos e sintomas depressivos.

	Sintomas depressivos	Sem sintomas depressivos	OR (IC - 95%)	Valor de p
Sexo masculino	22	23	0,479 (0,231 - 0,993)	0,048
UTI Clínica	26	21	0,668 (0,334 - 1,33)	0,256
UTI Covid	20	12	1,21 (0,505 - 2,9)	0,667
Enfermaria	57	29	1,23 (0,685 - 2,2)	0,480
Enfermaria Covid	20	13	0,784 (0,353 - 1,7)	0,551
Pronto-Socorro	31	24	0,531(0,265 - 1,06)	0,074
Carga de trabalho aumentada	72	22	3,1 (1,6 - 5,7)	<0,001
Tabagismo	10	1	9,48 (1,08 - 83)	0,042

Tabela 5: Subgrupos e sintomas de ansiedade.

	Ansiedade	Sem ansiedade	OR (IC -95%)	Valor de p
Sexo masculino	37	8	0,49 (0,194 - 1,278)	0,147
UTI Clínica	35	12	0,82 (0,370 - 1,834)	0,635
UTI Covid	27	5	0,37 (0,127 - 1,126)	0,081
Enfermaria	69	17	0,57 (0,270 - 1,046)	0,067
Enfermaria Covid	27	6	0,53 (0,201 - 1,426)	0,211
Pronto-Socorro	34	21	1,99 (0,960 - 4,152)	0,064
Carga de trabalho aumentada durante a pandemia	57	37	2,964 (1,622 - 5,416)	<0,001
Tabagismo	6	5	1,88 (0,494 - 7,198)	0,354

se sentido rejeitados ou excluídos de algum círculo social por serem profissionais da área da saúde.

CONCLUSÃO

Evidencia-se no estudo que uma parcela significativa dos profissionais de saúde sofre de sintomas relacionados à ansiedade e à depressão durante a pandemia do coronavírus. É necessário que nos preocupemos não só com quem adoece pela doença viral, mas também com as equipes de saúde que não são treinadas para prestar assistência em saúde mental durante pandemias e, também, não recebem tratamento especializado. Além de dispor de ferramentas que visem prevenir e tratar os sintomas relacionados ao estresse e à depressão dos profissionais de saúde, otimizar as medidas de prevenção e controle de infecção intra-hospitalar é fundamental durante o surto de doenças infecciosas, para garantir a segurança dos trabalhadores, diminuir a probabilidade de contaminação ou transmissão de infecção a outras pessoas e, consequentemente, reduzir o impacto negativo no âmbito de sua saúde mental.

REFERÊNCIAS

1. Informe número 76 da Organização Mundial de Saúde referente ao novo coronavírus. Publicado em https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200405-sitrep-76-Covid-19.pdf?sfvrsn=6ecf0977_2.
2. Proteção da saúde mental em situações de epidemias, OPAS. Unidade de Saúde Mental, de Abuso de Substâncias, e Reabilitação (THS/MH) Tecnologia e Prestação de Serviços de Saúde Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS/OMS), 2020.
3. Yanping Bao. 2019-nCoV epidemic: address mental health care to empower society, The Lancet, volume 395, Fevereiro de 2020.
4. Daniela Achette. Lidando com os impactos psicológicos frente à pandemia do corona vírus-Covid 19. Academia Nacional de Cuidados Paliativos, 2020.
5. James M. Shultz, MS, PhD. The 2014 Ebola Outbreak and Mental Health, JAMA, February 10, 2015.
6. Mark Zimmerman. Using the 9-Item Patient Health Questionnaire to Screen for and Monitor Depression, JAMA, October 18, 2019.
7. Spitzer, R. L. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. Archives of Internal Medicine, May 2006.
8. Jianbo Lai, et al. Factors Associated With Mental Health Outcomes Among Health Care Workers Exposed to Coronavirus Disease 2019, JAMA Network Open. March, 2020.
9. BaiY,LinCC,LinCY,ChenJY,et al. Survey of stress reactions among health care workers involved with the SARS outbreak. Psychiatr Serv. 2004.
10. Maunder R, Hunter J, Vincent L, et al: The immediate psychological and occupational impact of the 2003 SARS outbreak in a teaching hospital. Canadian Medical Association Journal, 2003.
11. David S Jones, History in a crisis: lessons for Covid-19. The New England Journal of Medicine, March, 2020.
12. Damir Huremović. Psychiatry of Pandemics: Mental Health Response to Infection Outbreak. Springer, 2019.
13. Sofia Pappa, et al. Prevalence of depression, anxiety, and insomnia among healthcare workers during the Covid-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. Brain, Behavior, and Immunity, Maio, 2020.
14. Justo, Luis et al. Depressão - o mesmo acometimento para homens e mulheres? Rev. psiquiatr. clín, vol.33, no.2, São Paulo, 2006.
15. Torales J, OHiggins M, Castaldelli-Maia JM, Ventriglio A. The outbreak of Covid-19 coronavirus and its impact on global mentalhealth. Int J Soc Psychiatry. June, 2020.

✉ Endereço para correspondência
Martina Parenza Arenhardt
Rua Joao Triches, 2580/31
95.034-090 – Caxias do Sul/RS – Brasil
☎ (54) 3223-2281
💻 tinaparenza@hotmail.com

Recebido: 30/3/2021 – Aprovado: 8/4/2021

Adesão às medidas de prevenção à Covid-19 no Rio Grande do Sul

Adhesion to Covid-19 prevention measures in Rio Grande do Sul

Ueslei Mossoi Tribino[1], Christian Pavan do Amaral[2], Jéssica Pasquali Kasperavicius[3]
Raimundo Maurício dos Santos[4], Amauri Braga Simonetti[5], Ivana Loraine Lindemann[6]
Júlio César Stobbe[7], Tiago Teixeira Simon[8], Gustavo Olszanski Acrani[9]

RESUMO

Introdução: A redução do contágio pelo novo coronavírus pode ocorrer por meio da adesão às medidas de prevenção, minimizando, assim, o risco de disseminação viral. Por isso, objetiva-se verificar a prevalência da adesão às medidas preventivas ao SARS-CoV-2, sua relação com o conhecimento sobre a transmissão e com características sociodemográficas, comportamentais e de saúde da população. **Métodos:** Estudo transversal realizado no Rio Grande do Sul na semana epidemiológica 17 de 2020, através da aplicação de questionário eletrônico. Para o desfecho, adesão às medidas preventivas, considerou-se positivo quem seguiu no mínimo 11 de 12 recomendações sobre cuidados de higiene, de etiqueta respiratória e de distanciamento social. A análise estatística incluiu descrição da amostra, da prevalência do desfecho (intervalo de confiança de 95%) e verificação da sua distribuição quanto às variáveis preditoras (teste de qui-quadrado, admitindo erro α de 5%). **Resultados:** Amostra de 1.914 participantes, sendo a maioria mulheres, adultos jovens, brancos, pós-graduados, não pertencentes ao grupo de risco, estudantes ou profissionais de área que não a saúde e que percebiam seu risco de infecção como baixo. A prevalência do desfecho foi de 29% (IC95 27-31), com maior frequência entre idosos (36,3%; p<0,001), mulheres (31,2%; p<0,001), pós-graduados (32,5%; p<0,001), que estavam realizando isolamento social (29,4%; p=0,010) e que apresentavam elevado conhecimento sobre a transmissão (31,3%; p<0,001). **Conclusão:** A prevalência do desfecho foi baixa, refletindo pouca adesão às medidas de prevenção no início da pandemia no estado.

UNITERMOS: Disseminação de Informação, Prevenção de Doenças, Controle de Doenças Transmissíveis, Infecções por Coronavírus, Pandemias

ABSTRACT

Introduction: *The reduction of contagion by the new coronavirus can occur through adherence to preventive measures, thus minimizing the risk of viral spread. Therefore, the objective is to verify the prevalence of adherence to preventive measures to SARS-CoV-2, its relationship with knowledge about transmission and with the population's sociodemographic, behavioral and health characteristics.* ***Methods:*** *Cross-sectional study carried out in Rio Grande do Sul in the epidemiological week 17 of 2020, through the application of an electronic questionnaire. For the outcome, adherence to preventive measures, it was considered positive who followed at least 11 of 12 recommendations on hygiene care, respiratory etiquette and social distance. The statistical analysis included description of the sample, the prevalence of the outcome (95% confidence interval) and verification of its distribution regarding the predictor variables (chi-square test, admitting an alpha error of 5%).* ***Results:*** *Sample of 1.914 participants, the majority of whom were women, young adults, whites, postgraduates, not belonging to the risk group, students or professionals in areas other than healthcare and who perceived their risk of infection as low. The prevalence*

[1] Estudante de Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul, Passo Fundo/RS, Brasil
[2] Estudante de Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul, Passo Fundo/RS, Brasil
[3] Estudante de Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul, Passo Fundo/RS, Brasil
[4] Estudante de Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul, Passo Fundo/RS, Brasil
[5] Doutor em Imunoparasitologia (Docente do Curso de Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul, Passo Fundo/RS, Brasil)
[6] Doutora em Ciências da Saúde (Docente do Curso de Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul, Passo Fundo/RS, Brasil)
[7] Doutor em Medicina e Ciências da Saúde (Docente do Curso de Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul, Passo Fundo/RS, Brasil)
[8] Especialista em Pneumologia (Docente do Curso de Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul, Passo Fundo/ RS, Brasil)
[9] Doutor em Biologia Celular e Molecular (Docente do Curso de Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul, Passo Fundo/RS, Brasil)

of the outcome was 29% (95%CI 27-31), most frequently among the elderly (36.3%; p<0.001), women (31.2%; p<0.001), postgraduates (32.5%; p<0.001), who were experiencing social isolation (29.4%; p=0.010) and who had high knowledge about transmission (31.3%; p<0.001). ***Conclusion:*** *The prevalence of the outcome was low, reflecting little adherence to preventive measures at the beginning of the pandemic in state.*

KEYWORDS: Information Dissemination, Disease Prevention, Communicable Disease Control, Coronavirus Infections, Pandemics.

INTRODUÇÃO

Os vírus representam um dos agentes infecciosos mais preocupantes, uma vez que interferem substancialmente no funcionamento normal das células, causando diversas doenças (1). Recentemente, um novo vírus se disseminou mundialmente e tem deixado, cada vez mais, a população preocupada devido à sua mutação dinâmica e à sua alta transmissibilidade (2). Tal micro-organismo é um novo membro da família dos Coronavírus, denominado SARS-CoV-2 (Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2). Sabe-se que sua propagação se iniciou na província de Hubei, em Wuhan, na China, em dezembro de 2019, e que causa a Doença do Coronavírus 2019 (*Coronavirus disease* 19 - Covid-19) (3). No Brasil, segundo o Ministério da Saúde, o primeiro caso confirmado de infecção pelo SARS-CoV-2 ocorreu em fevereiro de 2020 e, no estado do Rio Grande do Sul (RS), em março do mesmo ano. No período da coleta de dados deste estudo, semana epidemiológica 17 (19 a 22/04/2020), haviam sido notificados 58.509 casos e 4.016 óbitos no país, sendo 1.096 casos e 34 óbitos no RS (4).

Os pacientes infectados podem se mostrar assintomáticos e, quando presente o quadro clínico, é similar ao de uma infecção respiratória, sendo possível se observar febre, tosse, dispneia ou, ainda, sintomas gastrointestinais e neuromusculares como náusea, vômito, diarreia e mialgia. Sabe-se que 80% dos casos evoluem com sintomas brandos, como um resfriado, e os outros 20% são graves, como pneumonia severa. Com isso, nota-se que, na maioria das vezes, a doença é autolimitada, não havendo necessidade de internação hospitalar e de nenhum tratamento específico (5). Todavia, é válido ressaltar que, mesmo se mostrando baixa a letalidade pela infecção do SARS-CoV-2, estudos recentes indicam haver a persistência de sequelas, principalmente naqueles indivíduos recuperados da doença após terem sido hospitalizados, sendo notório o desenvolvimento de danos permanentes ao coração, aos rins, ao sistema vascular e até ao cérebro (6,7,8). As pessoas mais propensas a evoluírem com maior gravidade em caso de infecção compõem o chamado grupo de risco, sendo elas os idosos e os acometidos de comorbidades prévias, como doenças cardiovasculares, renais, respiratórias, *diabetes mellitus*, câncer ou outra doença crônica. Em relação às principais complicações, tem-se a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), insuficiência respiratória, sepse, distúrbios de coagulação e insuficiência de múltiplos órgãos (9,10).

Sabe-se que a transmissão pode acontecer por contato, aerossóis, gotículas, fômites, sangue, de mãe para filho, fecal-oral e de animal para humanos, ocorrendo, geralmente, por meio da inalação de gotículas de saliva e de secreções respiratórias suspensas no ar, as quais são geradas, por exemplo, através de tosse ou de espirro do indivíduo com Covid-19 (11). Conhecer as formas de disseminação viral é importante para desenvolver medidas de controle a fim de impedir a perpetuação da transmissão do SARS-CoV-2 (12). Assim, evidencia-se que a forma mais eficaz de prevenir o contágio é limitar o contato próximo com pessoas infectadas, o que pode ser executado através do distanciamento social. Medidas que evitem o contato e a circulação de pessoas poderiam barrar a propagação do vírus e viabilizar o tratamento de todos os doentes, impedindo a sobrecarga do sistema de saúde (13).

Diante desse contexto, é notável que os métodos de controle da disseminação do SARS-CoV-2 são urgentes, imprescindíveis e devem ser mantidos por longo período, destacando-se, dentre as medidas de prevenção, a importância de se higienizar as mãos com água e sabão ou com álcool em gel, usar lenço ou o braço ao tossir e espirrar, manter os ambientes ventilados, evitar aglomerações, usar máscara ao sair de casa e não compartilhar objetos de uso pessoal. Essas ações foram amplamente divulgadas pela mídia e pelo Ministério da Saúde desde o início da pandemia (14). Tais atitudes têm demonstrado elevada efetividade para diminuir a infecção pelo novo coronavírus (15). Por isso, tem-se como objetivo nesta pesquisa avaliar a prevalência da adesão a medidas de prevenção contra o SARS-CoV-2, sua relação com o conhecimento sobre a transmissão viral e com características sociodemográficas, comportamentais e de saúde de pessoas residentes no Rio Grande do Sul.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo epidemiológico com delineamento transversal, cuja coleta de dados foi feita entre 19 e 22 de abril de 2020 (durante a semana epidemiológica 17), por meio de questionário eletrônico contendo perguntas relacionadas a dados sociodemográficos, comportamentais, de saúde e de conhecimento sobre a transmissão de SARS-CoV-2/Covid-19. O tamanho da amostra foi calculado considerando nível de confiança de 95%, poder de estudo de 80%, razão de não expostos/expostos de 4:6,

prevalência total do desfecho de 20%, frequência esperada do desfecho em não expostos de 12,5% e RP de 2, resultando em um número mínimo de 756 participantes.

Um convite para a participação no estudo, contendo o link para o questionário juntamente com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), foi divulgado em redes sociais e em grupos de aplicativos de comunicação em aparelhos telefônicos móveis para indivíduos de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 18 anos. Com a intenção de minimizar o risco de constrangimento ou desconforto do participante, salientou-se que a participação não era obrigatória, além da possibilidade de desistência a qualquer momento. O fluxo de entrada de dados foi monitorado pela equipe, e o questionário permaneceu disponível on-line por um período de 72 horas, permitindo a participação de todos os que receberam o convite. Após esse período, o acesso ao questionário foi interrompido e, para esta análise, foram selecionadas todas as respostas de participantes residentes no Rio Grande do Sul.

Quanto às características sociodemográficas, foram incluídas perguntas sobre o sexo, a idade, a cor da pele, a escolaridade e se era estudante ou profissional da área da saúde. A saúde e o comportamento dos participantes foram avaliados a partir da autopercepção da saúde e do risco de ser contaminado por SARS-CoV-2/Covid-19 na rotina de vida atual, além do pertencimento ao grupo de risco para a doença. Referente à autopercepção do risco de ser contaminado, considerou-se alto para os indivíduos que referiram, em uma escala de 1 a 10, um valor maior que 5, e baixo, para os que responderam valores menores. Para definir o pertencimento ao grupo de risco, considerou-se como positiva, no mínimo, uma resposta afirmativa para diagnóstico médico referido de hipertensão arterial sistêmica, *diabetes mellitus*, câncer, doença renal, cardíaca, respiratória ou outra doença crônica ou, ainda, ter 60 anos ou mais de idade. Também, perguntou-se a respeito da realização do isolamento social, sendo classificados como positivos aqueles que referiram ter se isolado do convívio com outras pessoas, exceto do grupo familiar.

Quanto ao conhecimento acerca da transmissão do SARS-CoV-2/Covid-19, foi questionado se: gotículas de saliva; espirro; tosse; catarro; toque ou aperto de mãos; abraço, beijo e contato com objetos ou superfícies contaminadas seriam um meio de propagação do vírus, sendo que os participantes podiam responder afirmativa ou negativamente. Além da análise descritiva individualizada, gerou-se um escore e, posteriormente, uma variável dicotômica em que se consideraram com elevado conhecimento os indivíduos que responderam positivamente para os oito questionamentos, e baixo conhecimento, os que desconheciam pelo menos uma das formas de transmissão.

Para o desfecho – adesão a medidas preventivas ao SARS-CoV-2 na rotina atual –, considerou-se positivo o participante que respondeu afirmativamente para, no mínimo, 11 das seguintes 12 recomendações: lavar as mãos com água e sabão; higienizar as mãos com álcool em gel; cobrir a boca e o nariz com lenço ou braço ao tossir ou espirrar; evitar o toque nos olhos, no nariz e na boca sem lavar as mãos; não compartilhar objetos de uso pessoal, como talheres, toalhas, pratos e copos; não compartilhar chimarrão/tereré com pessoas que não moram na mesma casa; evitar aglomerações; manter ambientes ventilados; higienizar o telefone celular; usar máscara ao sair de casa; aferir a temperatura corporal no mínimo duas vezes por semana; e higienizar as compras ao chegar em casa.

A análise estatística consistiu em descrição da amostra, estimativa da prevalência do desfecho com intervalo de confiança de 95% (IC95) e verificação da sua distribuição conforme sexo, idade, cor da pele, escolaridade, ser estudante ou profissional da área da saúde, pertencimento ao grupo de risco, autopercepção da saúde e do risco de ser contaminado, realização de isolamento social e conhecimento acerca da transmissão do SARS-CoV-2/Covid-19, através do teste de qui-quadrado, admitindo erro α de 5% e considerando significativos os valores de $p<0,05$. O protocolo do estudo foi aprovado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – Parecer nº 4.037.287, obedecendo à Resolução nº466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS

A amostra foi constituída de 1.914 participantes, dentre os quais predominaram indivíduos do sexo feminino (67,9%), entre 18 e 29 anos (26,5%), brancos (91,6%), com elevada escolaridade (sendo 42,8% com pós-graduação), que referiram percepção positiva da saúde (90%) e que realizavam isolamento social (98,4%). Um total de 30,2% declarou ser estudante ou profissional da área da saúde, e 47,3% informaram fazer parte do grupo de risco. Ainda, com relação à autopercepção do risco de ser contaminado por SARS-CoV-2/Covid-19, 62,8% consideraram baixo (Tabela 1).

Do total, 64,7% dos participantes apresentaram elevado conhecimento sobre as formas de transmissão (responderam corretamente as oito perguntas), sendo mencionadas com maior frequência as gotículas de saliva (99,1%), o espirro (99%), a tosse (97,2%), os objetos ou superfície contaminados (96,9%), o beijo (96,3%), o toque ou aperto de mãos (92,3%), o abraço (85,7%) e o catarro (77,9%) – Tabela 2.

Foi observada uma prevalência de 29% (IC95 27-31) de adesão a 11 das 12 medidas preventivas avaliadas, sendo as mais frequentemente mencionadas: evitar aglomerações (98,6%); manter ambientes ventilados (98,1%); lavar as mãos com água e sabão (96,8%); cobrir a boca e o nariz com lenço ou braço ao tossir ou espirrar (94%), aferir a temperatura corporal no mínimo duas vezes por semana (91,2%) e higienizar as mãos com álcool em gel (82,4%) – Tabela 3.

No que se refere à distribuição da frequência de adesão às medidas preventivas de acordo com as variáveis preditoras, verificou-se maior prevalência nos indivíduos do sexo feminino (31,2%; $p<0,001$), com 60 anos ou mais (36,3%, $p<0,001$), com pós-graduação (32,5%; $p<0,001$), que rea-

Tabela 1. Descrição da amostra. Rio Grande do Sul, 2020 (n=1.914).

Variáveis	n	%
Sexo		
Feminino	1.299	67,9
Masculino	615	32,1
Idade em anos completos		
18-29	507	26,5
30-39	435	22,7
40-49	407	21,3
50-59	350	18,3
≥60	215	11,2
Cor da pele		
Branca	1.753	91,6
Outras	161	8,4
Escolaridade		
Até o ensino médio	631	33,0
Ensino superior	464	24,2
Pós-graduação	819	42,8
Estudante ou profissional da área da saúde		
Não	1.336	69,8
Sim	578	30,2
Grupo de risco		
Não	1.008	52,7
Sim	906	47,3
Autopercepção da saúde		
Positiva	1.723	90,0
Negativa	191	10,0
Autopercepção do risco de ser contaminado		
Baixo	1.202	62,8
Alto	712	37,2
Realização de isolamento social		
Sim	1.884	98,4
Não	30	1,6

Tabela 2. Conhecimento acerca das formas de transmissão do SARS-CoV-2/Covid-19. Rio Grande do Sul, 2020. (n=1.914).

Variáveis	n	%
Conhecimento sobre as formas de transmissão		
Elevado	1.239	64,7
Baixo	675	35,3
Gotículas de saliva		
Sim	1.896	99,1
Não	18	0,9
Espirro		
Sim	1.895	99,0
Não	19	1,0
Tosse		
Sim	1.861	97,2
Não	53	2,8
Objetos ou superfície contaminados		
Sim	1.854	96,9
Não	60	3,1
Beijo		
Sim	1.843	96,3
Não	71	3,7
Toque ou aperto de mãos		
Sim	1.767	92,3
Não	147	7,7
Abraço		
Sim	1.641	85,7
Não	273	14,3
Catarro		
Sim	1.491	77,9
Não	423	22,1

lizavam isolamento social (29,4%, p=0,010) e com elevado conhecimento sobre as formas de transmissão (31,2%; p<0,001) – Tabela 4.

DISCUSSÃO

Ao se analisar a adesão às medidas de prevenção em conjunto, obteve-se uma prevalência baixa, de 29% (IC95 27-31). Contudo, ao se verificar cada medida isoladamente, perceberam-se frequências relativamente altas, variando de 98,6% para o cuidado com as aglomerações a 61,3% em relação ao não compartilhamento de objetos de uso pessoal. Apesar de a maioria dos participantes adotar alguma medida preventiva, menos de um terço da amostra segue várias recomendações simultaneamente. Esse fato pode ser um reflexo da descrença no potencial de gravidade da infecção no início da pandemia, período em que foi conduzido este estudo, além do processo de adaptação necessário à sociedade para a aquisição de novos hábitos e de familiaridade com as medidas de higiene, de etiqueta respiratória e de distanciamento social. Em especial, nesse contexto, vale ressaltar que, por ser uma bebida coletiva típica do Sul do Brasil, deve-se reforçar a orientação para a população gaúcha quanto ao hábito cultural de compartilhamento do chimarrão, pois estudos têm apontado esse costume como fator de risco para difusão do novo coronavírus. Isso porque, a partir do momento que um indivíduo contaminado pela doença ingere o mate, suas gotículas de saliva ficam na bomba do chimarrão, tornando-se um meio de transmissão para aquelas pessoas que venham a fazer uso do mesmo utensílio (16). Outrossim, quanto ao conhecimento, observou-se domínio sobre as formas de disseminação do vírus, o que sugere uma imprudência da população em relação à adesão às medidas de prevenção.

Os resultados de outros estudos disponíveis na literatura são divergentes tanto na prevalência quanto na relação da adesão às medidas preventivas com outras características da população. Em uma pesquisa realizada na Etiópia, verificou-se que, dentre os entrevistados, 12,3% (IC95 9,8-15,1) aderiram às medidas preventivas recomendadas no combate à Covid-19, sendo esse valor ainda menor do que o encontrado pelo trabalho ora apresentado (17). Além

Tabela 3. Adesão às medidas preventivas ao SARS-CoV-2. Rio Grande do Sul, 2020. (n=1.914).

Variáveis	n	%
Evita aglomerações		
Sim	1.887	98,6
Não	27	1,4
Mantém ambientes ventilados		
Sim	1.877	98,1
Não	37	1,9
Lava as mãos com água e sabão		
Sim	1.853	96,8
Não	61	3,2
Cobre a boca e o nariz com lenço ou braço ao tossir ou espirrar		
Sim	1.799	94,0
Não	115	6,0
Afere a temperatura corporal, no mínimo, duas vezes por semana		
Não	1.746	91,2
Sim	168	8,8
Não compartilha chimarrão/tereré com pessoas que não moram na mesma casa		
Sim	1.664	86,9
Não	250	13,1
Higieniza as mãos com álcool em gel		
Sim	1.577	82,4
Não	337	17,6
Usa máscara ao sair de casa		
Sim	1.535	80,2
Não	379	19,8
Higieniza o telefone celular		
Sim	1.512	79,0
Não	402	21,0
Evita tocar nos olhos, no nariz e na boca sem lavar as mãos		
Sim	1.410	73,7
Não	504	26,3
Higieniza as compras quando chega em casa		
Sim	1.366	71,4
Não	548	28,6
Não compartilha objetos de uso pessoal, como talheres, toalhas, pratos e copos		
Sim	1.174	61,3
Não	740	38,7

disso, percebeu-se que os participantes que mais aderiram às ações de combate ao novo coronavírus eram do sexo masculino e tinham entre 18 e 29 anos, diferindo em relação aos resultados encontrados neste estudo, no qual se constatou maior frequência entre as mulheres e naqueles com 60 anos ou mais. Em outro levantamento realizado no Brasil, obteve-se prevalência mais elevada de adesão às medidas de prevenção por parte dos idosos entrevistados (46,1%), sendo mais frequente em indivíduos acima de 65 anos e do sexo feminino (18), corroborando assim os achados do presente estudo. Por outro lado, avaliação feita na Austrália constatou que não houve diferença entre os sexos em relação ao comportamento social na pandemia e, na China, os homens aderiram menos à quarentena em casa, embora aferissem a temperatura e usassem máscaras mais frequentemente (19,20). A adesão mais ampla aos comportamentos preventivos à Covid-19 por parte do sexo feminino pode ser explicada pelo fato de haver, desde a pré-adolescência, uma maior tendência de busca por cuidados de saúde por parte das mulheres, visto que, a partir desse período, se iniciam as alterações hormonais próprias do desenvolvimento feminino (21). Com isso, depreende-se que essa maior busca pelos serviços de saúde faz com que as mulheres se mantenham mais informadas sobre assuntos relacionados à prevenção de diversas doenças, incluindo as que dizem respeito ao novo coronavírus. No que tange aos idosos, as maiores frequências de adesão às recomendações contra a infecção pelo SARS-CoV-2 podem estar atreladas à mortalidade mais elevada nesse grupo etário, a qual leva os indivíduos temerem mais a doença e, consequentemente, promoverem um autocuidado maior, uma vez que fazem parte do chamado grupo de risco (22). Importante mencionar também que nem todos os estudos avaliaram as mesmas medidas preventivas, pois há pequenas variações entre as recomendações nos países e, ainda, diferenças conforme a época da pandemia em que foram realizados.

Além disso, neste estudo, constatou-se maior frequência de cuidado entre os participantes com maior escolaridade. Esse achado é consoante a informações de outras pesquisas como a feita pelo Fundo das Nações Unidas para a Infância (Unicef), a qual demonstrou que os indivíduos com até ensino médio recebiam menos informações sobre os impactos primários e secundários das medidas de prevenção da Covid-19, havendo maior desconhecimento e menor adesão às mesmas (23). No mesmo sentido, em levantamento realizado no Ceará, percebeu-se que os participantes com menor escolaridade foram os que menos adotaram a quarentena voluntária, descumprindo as recomendações do Ministério da Saúde sobre o combate e a propagação do vírus SARS-CoV-2 (24).

Em relação às medidas de prevenção, foi observado que 96,8% dos participantes referiram lavar as mãos com água e sabão, 82,4% higienizam as mãos com álcool em gel e 80,2% usam máscaras ao sair de casa, resultados similares aos observados em inquérito telefônico (ELSI-Covid-19) (25), no qual 98% dos participantes relataram a lavagem das mãos ou o uso de álcool em gel, e em torno de 96% declararam usar máscaras (25). Cabe destacar que o ELSI-Covid-19 foi conduzido com pessoas de 50 anos ou mais, o que pode justificar essa diferença quanto ao uso da máscara, já que a idade elevada está relacionada ao maior número de fatores de risco e, consequentemente, maior adesão às medidas de prevenção (18). Além disso, o estudo foi conduzido cerca de um mês após a presente pesquisa, o que pode demonstrar adesão gradual às medidas de prevenção por parte da população, em decorrência do maior conhecimento e do avanço da pandemia.

Um total de 98,4% dos participantes afirmou estar realizando isolamento social no momento da coleta de dados,

Tabela 4. Distribuição da adesão às medidas preventivas ao SARS-CoV-2, conforme variáveis preditoras. Rio Grande do Sul, 2020. (n=1.914).

	Aderente		Não aderente		
Variáveis	**n**	**%**	**n**	**%**	**p***
Sexo					<0,001
Feminino	405	31,2	894	68,8	
Masculino	150	24,4	465	75,6	
Idade em anos completos					<0,001
18-29	104	20,5	403	79,5	
30-39	132	30,3	303	69,7	
40-49	125	30,7	282	69,3	
50-59	116	33,1	234	66,9	
≥60	78	36,3	137	63,7	
Cor da pele					0,300
Branca	514	29,3	1.239	70,7	
Outras	41	25,5	120	74,5	
Escolaridade					<0,001
Até o ensino médio	153	24,2	478	75,8	
Ensino superior	136	29,3	328	70,7	
Pós-graduação	266	32,5	553	67,5	
Estudante ou profissional da área da saúde					0,140
Não	374	28,0	962	72,0	
Sim	181	31,3	397	68,7	
Pertencente ao grupo de risco					0,120
Não	277	27,5	731	72,5	
Sim	278	30,7	628	69,3	
Autopercepção da saúde					0,820
Positiva	501	29,1	1.222	70,9	
Negativa	54	28,3	137	71,7	
Autopercepção do risco de ser contaminado					0,500
Baixo	355	29,5	847	70,5	
Alto	200	28,1	512	71,9	
Realização de isolamento social					0,010
Sim	553	29,4	1.331	70,6	
Não	2	6,7	28	93,3	
Conhecimento sobre as formas de transmissão					<0,001
Elevado	405	31,2	894	68,8	
Baixo	150	24,4	465	75,6	

sendo essa medida definida como a restrição do contato social, exceto o convívio mantido com os indivíduos que compõem o grupo familiar. Tal prevalência foi semelhante à encontrada na Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel), também conduzida no mês de abril de 2020, com indivíduos de 18 anos ou mais, dos quais 90,9% (IC95 89,4-92,4) referiram ter feito isolamento social, sendo esse percentual maior nas regiões Sul/Sudeste/Centro-Oeste (92,7%; IC95 90,9-94,5). Enfatiza-se que, para tal pesquisa, o isolamento social foi definido como ter evitado: sair de casa a menos que necessário; aglomerações de pessoas ou lugares muito cheios, e contato próximo com outras pessoas (26).

Verificou-se que 52,7% da amostra não pertenciam ao grupo de risco. Considerando que a presença de doenças crônicas constitui importantes riscos para quadros graves da Covid-19, esse resultado é similar ao encontrado pelo estudo ELSI-Covid-19, cujos participantes, além da idade avançada, relataram em 45,8% dos casos a existência de comorbidades, enquadrando-se no grupo de risco (25).

No tocante às formas de transmissão da Covid-19, identificou-se que quanto menor o nível de conhecimento sobre o assunto, menos os participantes aderiram às medidas de prevenção. Contudo, verificou-se um amplo conhecimento por parte dos participantes, sendo os meios de contágio mais citados as gotículas de saliva (99,1%), o espirro (99%) e a tosse (97,2%), e os menos citados, o abraço (85,7%) e o catarro (77,9%). No mesmo sentido, um inquérito telefônico realizado com idosos de Minas Gerais evidenciou que 86,6% dos participantes conheciam a forma de transmissão do novo coronavírus (28). Desse modo, pode-se inferir que as informações relacionadas à atual pandemia estão sendo disponibilizadas e se tornando conhecidas pelo público em geral, principalmente a população idosa, possivelmente pela maior propensão ao agravamento da sua condição em caso de infecção pelo SARS-CoV-2.

Não foram verificadas diferenças na prevalência da adesão às medidas preventivas quanto à área da saúde (ser profissional ou estudante), fazer parte do grupo de risco e autopercepção da saúde e do risco de ser contaminado. Tais constatações podem ser decorrentes da recente iminência da pandemia no estado na época da realização do estudo, momento em que, provavelmente, grande parte da população, independentemente da área, do conhecimento, da atuação e da exposição ao maior risco, não estava executando plenamente as medidas de segurança.

Por fim, cabe salientar que o estudo apresenta limitações e pontos fortes. Entre as primeiras, destaca-se sua natureza transversal, a qual não permite identificar causa e efeito na relação entre as variáveis, além de não ser possível avaliar a rapidez com que o comportamento da sociedade se transforma frente à pandemia, ora com maior rigidez, ora com maior flexibilidade diante das medidas preventivas e de distanciamento, variando de acordo com o momento epidemiológico. Ainda, os dados foram levantados por meio de um inquérito via internet, o qual foi autoaplicado, possibilitando a ocorrência de um viés de seleção. Como principal ponto forte, merece destaque a avaliação regional da adesão às medidas de prevenção contra o SARS-CoV-2, considerando adultos e idosos, além de identificar com clareza quais são as recomendações mais adotadas e qual é o conhecimento a respeito das formas de transmissão da doença pela população gaúcha.

CONCLUSÃO

A maioria dos participantes adotou alguma das medidas de prevenção, bem como demonstrou um domínio sobre as formas de transmissão do novo coronavírus. No entanto, mesmo com um nível de conhecimento adequado, percebeu-se que poucos praticaram, ao menos, 11 das 12 medidas preventivas analisadas. Dessa forma, faz-se necessária a expansão e, principalmente, a manutenção de campanhas de orientação e de incentivo para a adesão e a continuidade das medidas preventivas, visto que a prevenção adequada consegue auxiliar efetivamente no controle da Covid-19. Quanto maior for a adesão populacional às medidas de prevenção, mais fáceis serão o manejo e o controle da disseminação dessa enfermidade. Por fim, salienta-se que, mesmo com a existência de diversas pesquisas relacionadas ao controle e à prevenção perante esse vírus, ainda existe uma carência de estudos sobre o tema. Portanto, os dados apresentados e referidos se tornam valiosos para o planejamento de medidas de controle e para tomadas de decisões no contexto da pandemia.

REFERÊNCIAS

1. National Institutes of Health (US). Biological Sciences Curriculum Study. NIH Curriculum Supplement Series. Bethesda (MD): National Institutes of Health (US); 2007. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK20370/. Acesso em: 24 de mar. 2021.
2. Nsanzabera, C. Promoção da saúde para reduzir a vulnerabilidade dos pacientes com hipertensão à doença do coronavírus-19 (COVID-19). Int J Cardiovasc Sci 2021; 34(3): 99-102. Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2359-56472021000100099&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 24 de mar. de 2021.
3. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W *et al.* A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature. 2020; 579(7798): 270-273. Disponível em: A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin | Nature. Acesso em: 24 de mar. de 2021.
4. Ministério da Saúde (BR). Painel Coronavírus. Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: https://covid.saude.gov.br/. Acesso em: 21 de mar. de 2021.
5. Organização pan-americana da saúde/ Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS). Folha informativa COVID-19 - Escritório da OPAS e da OMS no Brasil. Washington (DC): Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde, 2021. Disponível em: https://www.paho.org/pt/covid19. Acesso em: 27 de mar. 2021.
6. Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, Fahim M, Arendt C, Hoffmann J *et al.* Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020; 5(11):1265-1273. Disponível em: https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2768916. Acesso em: 27 de mar. 2021.
7. Nugent J, Aklilu A, Yamamoto Y, Simonov M, Li F, Biswas A *et al.* Assessment of Acute Kidney Injury and Longitudinal Kidney Function After Hospital Discharge Among Patients With and Without COVID-19. *JAMA Netw Open.* 2021; 4(3):1-12. Disponível em: https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2777315. Acesso em: 27 de mar. de 2021.
8. LaRovere KL, Riggs BJ, Poussaint TY, Young CC, Newhams MM, Maamari M *et al.* Neurologic Involvement in Children and Adolescents Hospitalized in the United States for COVID-19 or Multisystem Inflammatory Syndrome. *JAMA Neurol.* 2021:1-12. Disponível em: https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2777392. Acesso em: 27 de mar. de 2021.
9. Ministério da Saúde (BR). Protocolo de Tratamento do Novo Coronavírus (2019-nCoV). Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2020**.** Disponível em: https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/fevereiro/05/Protocolo-de-manejo-clinico-para-o-novo-coronavirus-2019-ncov.pdf. Acesso em: 21 de março de 2021.
10. Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS). Alerto Epidemiológico - Complicações e sequelas da COVID-19. Washington (DC): Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde, 2020. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&view=download&slug=alerta-epidemiologico-complicacoes-e-sequelas-da-covid-19&Itemid=965#:~:text=As%20principais%20complica%C3%A7%C3%B5es%20documentadas%20com,25%2D27)%2C%20ansiedade%2C. Acesso em: 24 mar. 2021.
11. Organização pan-americana da saúde/ Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS). Transmissão do SARS-CoV-2: implicações para as precauções de prevenção de infecção. Washington (DC): Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde, 2020. Disponível em: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52472/OPASWBRACOVID-1920089_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 24 mar. 2021.
12. Mukhra R, Krishan K, Kanchan T. Possible modes of transmission of Novel coronavirus SARS-CoV-2: a review. Acta Bio Med. 2020; 91(3): 1-11 Disponível em: https://www.mattioli1885journals.com/index.php/actabiomedica/article/view/10039. Acesso em: 24 mar. 2021.
13. Ferguson N, Laydon D, Nedjati-Gilani GG, Imai N, Ainslie K, Baguelin K *et al.* Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand. Imperial College COVID-19 Response Team. United Kingdom: Imperial College COVID-19 Response Team, 2020. Disponível em: https://spiral.imperial.ac.uk/handle/10044/1/77482. Acesso em: 22 de mar. de 2021.
14. Ministério da Saúde (BR). Tem dúvidas sobre o coronavírus? Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: http://www.

saude.df.gov.br/wp-conteudo/uploads/2020/02/Cartilha-Informacoes-Coronavirus.pdf. Acesso em: 21 de mar. de 2021.
15. World Health Organization (WHO). Rational use of personal protective equipment for COVID-19 and considerations during severe shortages: Interim guidance. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2020. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338033/WHO-2019-nCoV-IPC_PPE_use-2020.4-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 24 de mar. 2021.
16. Gaspar EB, Domingues R, Barbosa RS. Recomendações para prevenção da COVID-19 no meio rural na região Sul do Brasil. Embrapa. 2020. Disponível em: https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/1123196/recomendacoes-para-prevencao-da-covid-19-no-meio-rural-na-regiao-sul-do-brasil. Acesso em: 30 de mar. de 2021.
17. Bante A, Mersha A, Tesfaye A, Tsegaye B, Shibiru S, Ayele G et al. Adesão às Medidas Preventivas COVID-19 e Fatores Associados entre Residentes do Distrito de Dirashe, Sul da Etiópia. *Paciente prefere adesão*. 2021;15: 237-249. Disponível em: https://www.dovepress.com/adherence-with-covid-19-preventive-measures-and-associated-factors-amo-peer-reviewed-article-PPA. Acesso em: 24 de mar. 2021.
18. Ygnatios NTM, de Andrade FB, Lima-Costa MF, Torres JL. Predisposição a formas graves de COVID-19 e adesão às medidas de prevenção: o papel do apoio social. Cien Saude Colet. 2021. Disponível em: http://www.cienciaesaudecoletiva.com.br/artigos/predisposicao-a-formas-graves-de-covid19-e-adesao-as=-medidas-de-prevencao-o-papel-do-apoio-social17939/?id-17939&id=17939. Acesso em: 22 de mar. 2021.
19. Seale H, Heywood AE, Leask J, Sheel M, Thomas S, Durrheim DN et al. (2020) COVID-19 is rapidly changing: Examining public perceptions and behaviors in response to this evolving pandemic. PLoS ONE. 2020; 15(6): 1-13. Disponível em:https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0235112. Acesso em: 24 de mar. 2021.
20. Xu X, Chew KA, Xu X, Wu Z, Xiao X, Yang Q. Demographic and social correlates and indicators for behavioural compliance with personal protection among Chinese community-dwellers during COVID-19: a cross-sectional study. 2021; 11(1):1-7. Disponível em: https://bmjopen.bmj.com/content/11/1/e041453. Acesso: 24 de mar. 2021.
21. Perrotta D, Grow A, Rampazzo F, Cimentada J, Fava ED, Gil-Clavel S *et a*l. Behaviors and attitudes in response to the COVID-19 pandemic: Insights from a cross-national Facebook survey. MedRxiv. 2020:1-17. Disponível em: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.09.20096388v2. Acesso em: 27 de mar. de 2021.
22. Machado CJ, Pereira CCA, Viana BM, Oliveira GL, Melo DC, de Carvalho JFM *et al*. Estimativas de impacto da COVID-19 na mortalidade de idosos institucionalizados no Brasil. Ciênc saúde coletiva. 2020; 25(9):3437-3444. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232020000903437&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 27 de mar. de 2021.
23. Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF). Impactos primários e secundários da COVID-19 em crianças e adolescentes: relatório de análise: 2ª rodada. Rio de Janeiro: Fundo das Nações Unidas para a Infância, 2021. Disponível em: https://www.unicef.org/brazil/media/12546/file/relatorio_analise_impactos-primarios-e-secundarios-da-covid-19-em-criancas-e-adolescentes_segunda-rodada.pdf. Acesso em: 24 de mar. 2021.
24. Lima DLF, Dias AA, Rabelo RS, da Cruz ID, Costa SC, Nigri FMN, Neri JR *et al.* COVID-19 no estado do Ceará, Brasil: comportamentos e crenças na chegada da pandemia. Ciênc. saúde coletiva, 2020; 25(5): 1575-1586. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232020000501575&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 24 mar. 2021.
25. Batista SR, Souza ASS, Nogueira J, Andrade FB, Thumé E et al . Comportamentos de proteção contra COVID-19 entre adultos e idosos brasileiros que vivem com multimorbidade: iniciativa ELSI-COVID-19. Cad Saúde Pública, 2020; 36(Suppl. 3):1-14. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2020001505004&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 24 de mar. 2021.
26. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico 11 - Centro de Operações de Emergência em Saúde Pública - Doença pelo Coronavírus 2019 (Coe-COVID19) -Semana epidemiológica 16 (12 a 18/04). Brasília: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/April/18/2020-04-17---BE11---Boletim-do-COE-21h.pdf. Acesso em: 24 de mar. 2021.
28. Tavares DMS, Oliveira NGN, Marchiori GF, Guimarães MSF, Santana LPM. Idosos que vivem sozinhos: conhecimentos e medidas para prevenir o novo coronavírus. Rev Latino-Am Enfermagem. 2020; 28(e3383):1-11. Disponível em https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692020000100426&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt. Acesso em: 24 de mar. 2021.

✉ Endereço para correspondência
Ueslei Mossoi Tribino
Rua Lava Pés, 2257/903
99.010-170 – Passo Fundo/RS – Brasil
☎ (54) 99702-2884
💻 uesley_tri@hotmail.com
Recebido: 1/4/2021 – Aprovado: 8/4/2021

Parâmetros para transporte e armazenamento de amostras para detecção de SARS-CoV-2 por RT-PCR

Parameters for transporting and storing samples for detection of SARS-CoV-2 by RT-PCR

Amanda Marchionatti[1,2], Felipe Valle Fortes Rodrigues[1,2,3], Ana Paula Klaus Damasceno[1,2]
Fabio Jean Varella de Oliveira[1,2], Ismael Plentz[1,2], Gabriele Goulart Zanirati[1,2,3]
Jaderson Costa Da Costa[1], Daniel Rodrigo Marinowic[1,4]

RESUMO

Introdução: A primeira pandemia do século, causada pelo SARS-CoV-2, se espalhou pelo mundo em um ritmo alarmante. O seu diagnóstico possui papel fundamental para assertivas condutas sanitárias e médicas. No Brasil, o transporte das amostras deve seguir as recomendações da Anvisa, sendo mantidas de 2 a 8 ºC. Entretanto, é imprescindível identificar e estabelecer novos parâmetros de transporte e armazenamento viáveis para amostras enviadas para detecção de SARS-CoV-2. **Métodos:** Foi avaliada a resistência térmica da caixa de transporte, sem amostras e com a adição de 50 amostras, através do monitoramento da temperatura por 24 horas. Também foi avaliada a permanência de positividade em amostras de secreção de nasofaringe e orofaringe após a exposição a 30 ºC e 37 ºC, sendo reanalisadas no período de 8, 16 e 24 horas. **Resultados:** A caixa térmica de transporte permaneceu na faixa de 2 a 8 ºC por aproximadamente 13 horas com e sem as amostras. Após a incubação em temperaturas elevadas, as amostras permaneceram positivas para SARS-CoV-2, e os ciclos térmicos de amplificação não apresentaram diferenças significativas entre elas. **Conclusão:** Neste estudo, foram estabelecidos parâmetros de transporte e armazenamento viáveis de médio prazo para amostras de secreção de nasofaringe e orofaringe para detecção de SARS-CoV-2. Aqui, demonstramos que a caixa térmica de transporte se mantém na temperatura indicada por 13 horas; entretanto, as amostras também podem ser armazenadas até 37 ºC por 24 horas sem prejudicar a região-alvo do vírus a ser detectada.

UNITERMOS: Covid-19, Infecções por Coronavírus, Técnicas de Diagnóstico Molecular, Estabilidade de RNA

ABSTRACT

Introduction: *The first pandemic of the century, caused by SARS-CoV-2, has spread around the world at an alarming rate. Disease diagnosis is crucial for assertive health and medical conducts. In Brazil, samples transport must follow ANVISA's recommendations, being kept at 2 to 8 ºC. However, it is indispensable to identify and establish new viable transport and storage parameters for samples sent for detection of SARS-CoV-2.* ***Methods:*** *The thermal resistance of the transport box was evaluated by monitoring the temperature for 24 hours, without samples and with 50 samples. The persistence of positivity in nasopharyngeal and oropharyngeal secretion samples after exposure to 30 ºC and 37 ºC was also evaluated at 8, 16 and 24 hours.* ***Results:*** *The transport cooler remained in 2 to 8°C range for approximately 13 hours with and without the samples. After incubation at 30 ºC and 37 ºC, the samples remained positive for SARS-CoV-2 and the threshold cycle showed no significant differences.* ***Conclusions:*** *In this study, viable medium-term transport and storage parameters were established for nasopharyngeal and oropharyngeal secretion samples regarding SARS-CoV-2 detection. Here we demonstrate that the transport cooler remains ANVISA's recommendad temperature for 13 hours. However, the samples can also be stored up to 37 ºC for 24 hours without harming primers target region of the virus*

KEYWORDS: Covid-19, Coronavirus Infections, Molecular Diagnostic Techniques, RNA Stability

[1] Instituto do Cérebro do Rio Grande do Sul (INSCER)
[2] Laboratório de Biologia Molecular e Imunologia (INSCER)
[3] Programa de Pós-Graduação em Pediatria e Saúde da Criança, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS)
[4] Laboratório de Medicina de Precisão e Biotecnologia, (INSCER)

INTRODUÇÃO

Os coronavírus (CoVs) foram descobertos na década de 1960 e pertencem à família *Coronaviridae*. Dentro da subfamília *Orthocoronavirinae*, está classificado o gênero *Betacoronavirus*, ao qual o novo coronavírus SARS-CoV-2 pertence (1). A primeira pandemia do século 21, declarada em 30 de janeiro de 2020 pela Organização Mundial de Saúde, causada pelo SARS-CoV-2, se espalhou a partir de dezembro de 2019 na cidade chinesa de Wuhan para o resto do mundo, em um ritmo crescente e alarmante. O Brasil teve os dois primeiros casos confirmados em fevereiro de 2020, ambos do sexo masculino, residentes na cidade de São Paulo após retorno da Itália (2).

Para corroborar com os efeitos das intervenções dos órgãos de saúde pública para o controle da disseminação do novo coronavírus na população, como, por exemplo, o distanciamento social, uso de máscaras e higienização das mãos, o preciso diagnóstico para SARS-CoV-2 possui papel fundamental para assertivas condutas sanitárias e médicas. Os testes moleculares, principalmente a Reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR), se consolidaram como estratégia para administrar medidas de distanciamento social, reabrir a economia local e controlar o aumento de doenças até que os protocolos de vacinação estabeleçam seguridade a toda a população (3).

As Diretrizes da *Infectious Diseases Society of America* sobre o diagnóstico de Covid-19 destacam a etapa de transporte da amostra como crítica (4). As distâncias geográficas podem prejudicar as notificações e a vigilância da situação real do novo coronavírus, podendo causar grande prejuízo em virtude de infecções não documentadas, subnotificadas ou até mesmo falsos diagnósticos (5). No Brasil, o armazenamento e transporte de amostras biológicas devem seguir normativas RDC ANVISA 20/2014 (6), reforçadas pelo CDC (7), seguindo as regulamentações de transporte de material biológico humano para fins de diagnóstico clínico. As amostras de casos suspeitos para SARS-CoV-2 devem seguir as normas de envio para Substância Biológica UN 3373 de Categoria B. Para o novo coronavírus, exige-se que, logo após a coleta, os tubos com swabs de secreção de nasofaringe e orofaringe devem ser embalados individualmente, e o armazenamento deve ser feito na temperatura de 2 a 8°C pelo período máximo de 72 horas (6,8). No estado do Rio Grande do Sul, o Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN) estabelece que, para o transporte e acondicionamento das amostras, seja utilizada uma caixa térmica com gelo reciclável, devidamente identificada como risco biológico e acompanhada das fichas de identificação fixadas por fora da caixa (9).

Diante dessas informações, é imprescindível verificar e estabelecer parâmetros de transporte e armazenamento viáveis para amostras enviadas para detecção de SARS-CoV-2.

MÉTODOS

Resistência térmica da caixa de transporte

Os testes foram realizados em caixa térmica da marca Coleman de 8,5 L, com medida interna de 275 x 220 x 289 mm. A princípio, foi avaliada a temperatura inicial da caixa de transporte. Após, foram adicionadas três barras de gelo artificiais (400 mL) previamente congeladas a -20ºC por 6 horas e, imediatamente, foi iniciado monitoramento da curva de temperatura. Foram avaliadas duas distintas situações, a caixa térmica vazia e contendo volume de 50 frascos cônicos de 15 mL, contendo 2 mL de solução salina cada frasco, simulando assim 50 coletas para exame de PCR. A verificação de temperatura ocorreu a cada 5 minutos na primeira hora e aumentando o intervalo gradativamente durante um período de 24 horas. Para aferir a temperatura, utilizou-se o termômetro digital acoplado de fábrica à caixa térmica.

Estabilidade das amostras enviadas para detecção de SARS-CoV-2

Seleção das amostras

Foram selecionadas 11 amostras de secreção de nasofaringe e orofaringe com resultado de PCR positivo para SARS-CoV-2. As amostras foram coletadas no Instituto do Cérebro do Rio Grande do Sul (INSCER), em frasco contendo 2 mL de cloreto de sódio 0,9%, e foram disponibilizadas para este estudo após aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS (CAAE: 30779820.0.0000.5336 / Parecer: 3.977.510)

Incubação das amostras em temperaturas elevadas

As amostras positivas para SARS-CoV-2 foram expostas a duas diferentes temperaturas (30°C e 37°C), utilizando estufas incubadoras de temperatura controlada. As amostras foram expostas às temperaturas elevadas pelos períodos de 8, 16 e 24 horas. Para cada período, foi realizada uma nova extração de RNA e uma nova amplificação através de RT-PCR.

Extração do RNA viral

Todos os RNAs foram extraídos utilizando sistema automatizado (*KingFisher Duo Prime, Thermo Fisher Scientific*) através do kit MagMAXT VIRAL/PATHOGEN II (*Life Technologies, Thermo Fisher Scientific*), conforme descrito pelo fabricante. O volume de amostra inicial do material coletado utilizado para cada uma das extrações foi de 200μL. As extrações de RNA foram eluídas em um volume de 50 μL.

Avaliação e amplificação por RT-PCR

Para análise da expressão gênica, foi aplicada a técnica de

RT-PCR adotando o protocolo estabelecido pelo CDC (8). Foram utilizadas Master Mix AgPath-IDT (*Applied Biosystems, Thermo Fisher Scientifice*) e as sondas complementares às regiões dos genes N1 e N2 do SARS-CoV-2, além do controle endógeno Ribonuclease P (RP) do kit 2019-nCoV da IDT (*Integrated DNA Technologies*). As amostras foram amplificadas em termociclador Step One PlusT (*Life Technologies, Thermo Fisher Scientific*), e as condições térmicas foram transcriptase reversa (45°C – 10 min) e inativação/desnaturação inicial (95°C - 10 min), seguindo de 40 ciclos de amplificação (95°C – 15 s e 60°C – 45 s). A interpretação foi feita pela análise dos ciclos térmicos (CT) de amplificação. Os valores de CTs foram utilizados como parâmetros de possível degradação da amostra ao longo de todo experimento.

Análise estatística

As análises estatísticas foram conduzidas no GraphPad Prism 6.0 (*GraphPad Software*, La Jolla, Califórnia, EUA). Para a análise dos CTs no ensaio de RT-PCR, foi realizado teste t de Student. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

RESULTADOS

Variação de temperatura na caixa térmica de transporte

A temperatura inicial da caixa térmica de transporte foi de 19,6ºC e 19,7ºC nos experimentos sem amostras e com a adição de 50 amostras, respectivamente. Na avaliação sem amostras, após a adição das barras de gelo, o tempo para que o ambiente interno da caixa alcançasse a menor temperatura (1,3ºC) foi de 35 minutos, e a temperatura se manteve na faixa de 2 a 8ºC (condições indicadas pelo CDC para transporte de amostras de SARS-CoV-2) por aproximadamente 12,9 horas (Figura 1A). Na avaliação com amostras, após 30 minutos a temperatura interna da caixa atingiu a temperatura mínima (1,1 ºC). Então, foram adicionadas as 50 amostras (abertura da caixa e adição dos tubos). A temperatura interna subiu para 9,8ºC, mas, após 20 minutos, a caixa encontrava-se novamente com a temperatura interna dentro da faixa aceitável (2-8ºC), permanecendo por 13 horas nessas condições (Figura 1B). Nossos resultados apontam que a resistência térmica da caixa de transporte se manteve muito semelhante entre os dois experimentos, mesmo com a abertura da caixa em que foram adicionadas as amostras, o tempo de ambientalização foi de 20 minutos para que a faixa sugerida de transporte e acondicionamento fosse atingida.

Estabilidade das amostras expostas a temperaturas elevadas

Quanto à detecção de SARS-CoV-2 após a exposição às temperaturas de 30ºC e 37ºC, as amostras permaneceram positivas após 8, 16 e 24 horas de incubação. Houve uma ínfima flutuação nos valores dos CTs em todas as amostras e tempos analisados. Os valores dos CTs das amplificações do ensaio de RT-PCR estão resumidos na Tabela 1. A análise dos CTs demonstrou que não há diferença estatística entre os valores das amostras positivas antes da incubação (tempo zero) e depois da incubação nos três tempos (8, 16 e 24 horas) para ambas as temperaturas de exposição (30°C e 37°C) (Figura 2A e 2B, respectivamente). Os resultados demonstram que não ocorreu a degradação das regiões analisadas e flanqueadas pelos primers e pelas sondas após a exposição a elevadas temperaturas.

DISCUSSÃO

A disseminação global do SARS-CoV-2 resultou na pandemia Covid-19, causando um alto índice de óbitos generalizados. As demandas por teste de laboratórios aumentaram de maneira significativa, tornando os diagnósticos moleculares como um componente essencial para o controle da infecção causada pelo vírus. Neste contexto, investigamos diferentes condições de armazenamento de amostras de secreção nasofaringe e orofaringe enviadas

Tabela 1. Representação dos resultados da exposição das amostras a temperaturas elevadas.

	0 h		8 h		16 h		24 h	
Sondas	**N1**	**N2**	**N1**	**N2**	**N1**	**N2**	**N1**	**N2**
30ºC	16,22	14,75	13,50	16,20	15,65	16,47	16,93	12,70
	26,36	24,73	23,53	26,76	25,64	26,56	26,90	23,68
	17,96	17,72	18,21	20,68	20,10	21,59	20,94	17,89
	19,72	17,5	16,80	17,90	20,16	18,99	19,48	15,36
	19,88	19,11	17,60	19,87	19,16	19,93	19,20	15,68
	18,8	17,55	16,00	18,04	16,80	17,25	16,91	13,51
37ºC	18,37	17,95	12,21	12,15	22,30	19,35	10,53	8,90
	22,33	22,90	19,33	18,20	23,70	23,30	18,65	17,14
	26,36	26,54	20,84	23,00	31,40	35,60	22,74	22,51
	20,89	21,93	14,44	15,73	19,11	20,20	15,92	15,25
	21,46	23,51	15,83	15,92	18,70	20,93	14,54	15,92

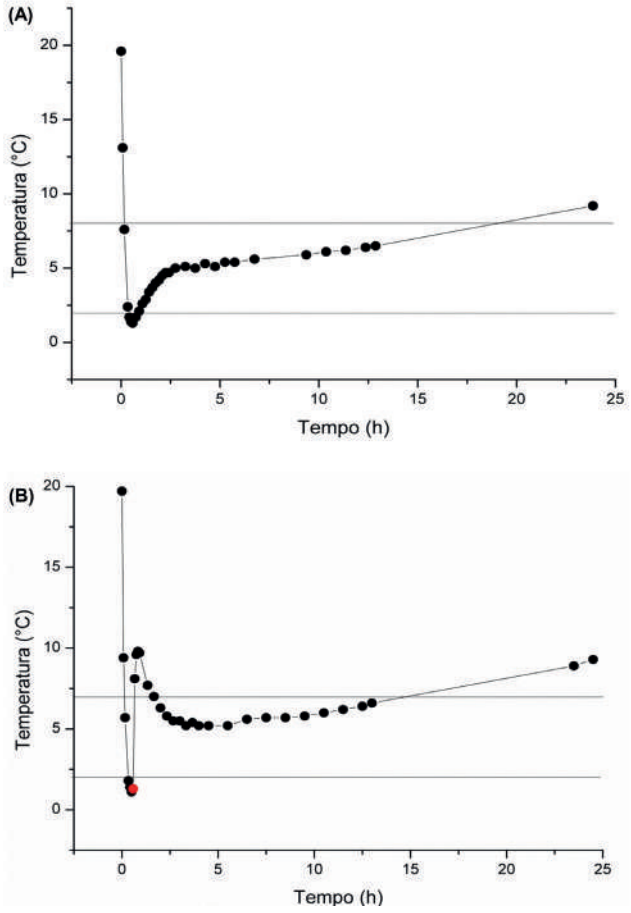


Figura 1 - Resultados da curva de temperatura interna da caixa térmica - Representação dos resultados da curva de temperatura iniciando na temperatura inicial (ambiente) até a última medida após 24 horas. A linha pontilhada representa a faixa de 2 a 8ºC. (A) Caixa térmica sem amostras (B) Caixa térmica com adição de 50 amostras. (●) Acondicionamento das amostras na caixa térmica.

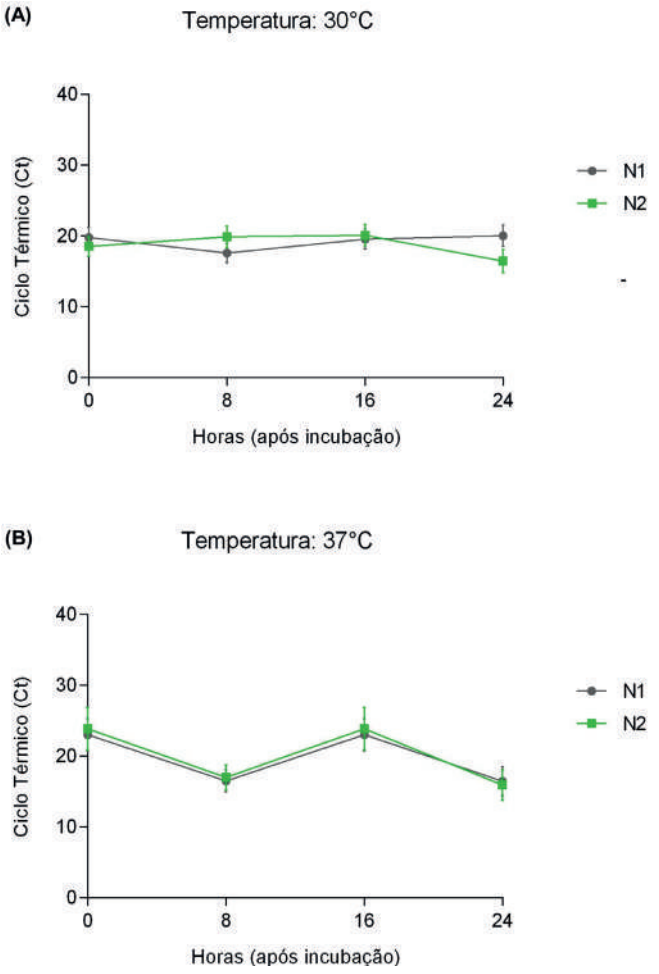


Figura 2 – Representação da variação de CT – (A) Após a incubação a 30ºC (B) Após a incubação a 37ºC.

para detecção de SARS-CoV-2, a fim de estabelecer os parâmetros ideais para o transporte e armazenamento das amostras laboratoriais a médio prazo, garantindo a qualidade e segurança do diagnóstico molecular.

Inicialmente, realizamos uma análise do transporte das amostras biológicas, avaliando a variação de temperatura nas caixas térmicas. Segundo a normativa do CDC, o transporte de amostras respiratórias deve ser feito de 2 a 8ºC por até 72 horas após a coleta (7). Nossos dados demonstram que, em cerca de 30 minutos após a adição de três barras de gelo, a caixa térmica atinge a temperatura mínima e permanece na faixa de 2-8ºC por aproximadamente 13 horas com 50 frascos de amostras em seu interior. As distâncias geográficas entre o ponto de coleta e o laboratório, a falta de equipamentos de refrigeração em ambientes economicamente afetados, além da escassez no fornecimento de insumos tornam a logística do transporte uma preocupação recorrente para a preservação das amostras enviadas para diagnóstico molecular (10-13). Entretanto, neste estudo demonstramos que a caixa térmica de transporte de 8,5 litros mantém uma rede fria no seu interior por cerca de 13 horas com até 50 amostras em frascos cônicos de 15 mL, contendo 2 mL de solução salina 0,9% em cada frasco, podendo assim ser utilizada dentro deste período.

Também, analisamos a estabilidade do vírus em amostras de secreção de nasofaringe e orofaringe. Diversos trabalhos avaliando a estabilidade do SARS-CoV-2 em superfícies estão disponíveis na literatura (14-16), porém pouco se sabe sobre a integridade do seu RNA em amostras biológicas que foram expostas a altas temperaturas. Em nosso estudo, avaliamos a permanência de positividade para SARS-CoV-2 após incubação das amostras a 30°C e 37°C pelo período de 8, 16 e 24 horas. Todas as amostras permaneceram positivas após 24 horas, e os valores dos CTs não se alteraram entre as análises, demonstrando pouca degradação do RNA. Outro estudo também avaliou a estabilidade das amostras, mas em temperatura ambiente (18-26 ºC) após 7 e 14 dias, observando apenas um aumento não significativo nos CT depois de 7 dias e um aumento um pouco maior após 14 dias, porém sem alte-

rar o resultado qualitativo (17). Um estudo mais recente avaliou a permanência de positividade após 10 e 50 dias de incubação em temperatura ambiente (18 e 23ºC), verificando que houve um leve aumento dos CTs sem alterar o resultado após 10 dias, mas que, depois de 50 dias, a capacidade diagnóstica foi afetada (18). Neste contexto, podemos perceber que a integridade da região-alvo do vírus a ser detectada se mantém inteira, tornando segura a detecção após 24 horas em temperaturas elevadas. Os métodos de detecção molecular não necessitam do vírus completo para identificação, apenas a preservação do ácido nucleico é essencial (18,19).

Poucos estudos avaliando as amostras de SARS-CoV-2 expostas a temperaturas elevadas foram publicados. Ahmed e colaboradores (2020) avaliaram a prevalência do vírus a 37°C, porém, em águas residuais, verificando que a positividade se manteve por 5 dias (20). Entretanto, avaliar a estabilidade do SARS-CoV-2 em amostras biológicas é de grande importância, principalmente pela diferença sazonal do país, tornando-se esse o ponto forte do nosso trabalho. As condições de temperatura selecionadas para o estudo correspondem a um pior cenário de um dia de verão que laboratórios de diagnóstico e pesquisa podem enfrentar durante o transporte das amostras. Em conjunto, as evidências descritas anteriormente demonstram que podemos estender o tempo de transporte e armazenamento das amostras para atender a toda a população em diferentes localidades.

CONCLUSÃO

Neste estudo, foram estabelecidos parâmetros de transporte e armazenamento viáveis de médio prazo para amostras de secreção de nasofaringe e orofaringe para detecção de SARS-CoV-2. Aqui, demonstramos que a caixa térmica de transporte se mantém em temperatura refrigerada por 13 horas. Contudo, caso haja necessidade, as amostras também podem ser armazenadas em temperaturas maiores por até 24 horas sem prejudicar a região-alvo do vírus a ser detectada. Esses resultados apontam que a detecção do SARS-CoV-2 por RT-PCR pode ser feita com segurança e eficácia após diferentes condições de armazenamento.

CONFLITOS DE INTERESSE

O Instituto do Cérebro do Rio Grande do Sul é um centro de diagnóstico comercial privado. Quatro dos autores são funcionários do INSCER. Os autores declaram não haver conflito de interesses.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Instituto do Cérebro do Rio Grande do Sul que aprovou o financiamento deste trabalho, contribuindo com equipamentos, reagentes e profissionais.

REFERÊNCIAS

1. Woo PCY, Huang Y, Lau SKP, Yuen KY. Coronavirus genomics and bioinformatics analysis. Viruses. 2010;2(8):1804-20.
2. Velavan TP, Meyer CG. The Covid-19 epidemic. Trop Med Int Heal. 2020;25(3):278-80.
3. Grassly NC, Pons-Salort M, Parker EPK, White PJ, Ferguson NM, Ainslie K, et al. Comparison of molecular testing strategies for Covid-19 control: a mathematical modelling study. Lancet Infect Dis. 2020;20(12):1381-9.
4. Hanson KE, Caliendo AM, Arias CA, Hayden MK, Englund JA, Lee MJ, et al. Guidelines on the Diagnosis of Covid-19: Molecular Diagnostic Testing. Infectious Diseases Society of America [Internet]. 2020 [cited 2021 Apr 18]; Available from: https://www.idsociety.org/practice-guideline/Covid-19-guideline-diagnostics/
5. Li R, Pei S, Chen B, Song Y, Zhang T, Yang W, et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2). Science. 2020;368(6490):489-93.
6. ANVISA. RDC Nº 20, DE 10 DE ABRIL DE 2014. Manual De Vigilância Sanitária Sobre O Transporte De Material Biológico Humano [Internet]. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2015. p. 1-47. Available from: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/sangue/transporte-de-material-biologico/manual-de-transporte-de-material-biologico-humano.pdf
7. CDC. Interim Guidelines for Clinical Specimens for Covid-19 | CDC [Internet]. Centers for Diseases Control and Prevention. 2021 [cited 2021 Apr 18]. Available from: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/guidelines-clinical-specimens.html
8. CDC. CDC 2019-Novel Coronavirus (2019-nCoV) Real-Time RT-PCR Diagnostic Panel. Centers Dis Control Prev [Internet]. 2020;CDC-006-00:1-80. Available from: https://www.fda.gov/media/134922/download
9. LACEN/RS. Orientações Para Coleta E Transporte De Secreção Respiratória. Secr da Saúde do Rio Gd do Sul [Internet]. 2020;1-6. Available from: https://atencaobasica.saude.rs.gov.br/upload/arquivos/202002/04110353-2020-orientacoes-coleta-amostra-coronavirus-janeiro.pdf
10. Basso D, Aita A, Navaglia F, Franchin E, Fioretto P, Moz S, et al. SARS-CoV-2 RNA identification in nasopharyngeal swabs: Issues in pre-analytics. Clin Chem Lab Med. 2020;58(9):1579-86.
11. Sharma A, Gupta P, Jha R. Covid-19: Impact on Health Supply Chain and Lessons to Be Learnt. J Health Manag. 2020;22(2):248-61.
12. Castro MC, Kim S, Barberia L, Ribeiro AF, Gurzenda S, Ribeiro KB, et al. Spatiotemporal pattern of Covid-19 spread in Brazil. Science. 2021;1-10.
13. Kuiper JWP, Baade T, Kremer M, Kranaster R, Irmisch L, Schuchmann M, et al. Detection of SARS-CoV-2 from raw patient samples by coupled high temperature reverse transcription and amplification. PLoS One. 2020;15(11):e0241740.
14. Harbourt DE, Haddow AD, Piper AE, Bloomfield H, Kearney BJ, Fetterer D, et al. Modeling the stability of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) on skin, currency, and clothing. PLoS Negl Trop Dis. 2020;14(11):e0008831.
15. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med. 2020;382(16):1564-7.
16. Bueckert M, Gupta R, Gupta A, Garg M, Mazumder A. Infectivity of sars-cov-2 and other coronaviruses on dry surfaces: Potential for indirect transmission. Materials (Basel). 2020;13(22):1-16.
17. Rogers AA, Baumann RE, Borillo GA, Kagan RM, Batterman HJ, Galdzicka MM, et al. Evaluation of transport media and specimen transport conditions for the detection of SARS-CoV-2 by use of real-time reverse transcription-PCR. J Clin Microbiol. 2020;58(8):e00708-20.
18. Barra GB, Rita THS, Mesquita PG, Jácomo RH, Nery LFA. Overcoming supply shortage for SARS-CoV-2 detection by RT-qPCR. Genes (Basel). 2021;12(1):90.
19. Druce J, Garcia K, Tran T, Papadakis G, Birch C. Evaluation of swabs, transport media, and specimen transport conditions for optimal detection of viruses by PCR. J Clin Microbiol. 2012;50(3):1064-5.
20. Ahmed W, Angel N, Edson J, Bibby K, Bivins A, O'Brien JW, et al. First confirmed detection of SARS-CoV-2 in untreated wastewater in Australia: A proof of concept for the wastewater surveil-

lance of Covid-19 in the community. Sci Total Environ. 2020 Aug 1;728:138764.

✉ Endereço para correspondência
Daniel Rodrigo Marinowic
Avenida Ipiranga,6690/Prédio 63
90610-000 – Porto Alegre/RS – Brasil
☎(51) 3320-5985
daniel.marinowic@pucrs.br
Recebido: 29/4/2021 – Aprovado: 31/5/2021

Ischemic Gastropathy in a Covid-19 pneumonia patient

Gastropatia isquêmica em um paciente com pneumonia pela Covid-19

Jonathan Soldera[1], Karina Salgado[2]

ABSTRACT

Male patient, 62-years old, admitted in the intensive care unit because of shock secondary to Covid-19 pneumonia, needing heavy mechanical ventilation and high doses of norepinephrine and vasopressin. He presented with melena and hemathemesis. An upper digestive endoscopy identified in the greater curvature of the gastric corpus an extensive erosive lesion with a thick layer of fibrin. Biopsy was suggestive of ischemic gastropathy, with reactive epithelial changes and collections of intraglandular neutrophil. He was treated conservatively with proton pump inhibitors while the shock subdued. After a week, a follow-up endoscopy showed improvement of ischemic lesion, with remaining petechiae in the mucosa. Unfortunately, the patient died of ventilator-associated pneumonia a few days later.

KEYWORDS: Ischemic Gastropathy, Covid-19, SARS-COV-2, Acute Upper Gastrointestinal Hemorrhage.

RESUMO

Paciente do sexo masculino, 62 anos, admitido no centro de terapia intensiva por choque secundário secundário à pneumonia pelo Covid-19, necessitando de ventilação mecânica pesada e altas doses de norepinefrina e vasopressina. Ele apresentou melena e hematêmese. Uma endoscopia digestiva alta demonstrou na grande curvatura do corpo gástrico uma lesão erosiva extensa, com uma camada espessa de fibrina. A biópsia foi sugestiva de gastropatia isquêmica, com alterações epiteliais reativas e uma coleção de neutrófilos intraglandulares. Ele foi tratado conservadoramente com inibidores da bomba de prótons enquanto o choque se resolvia. Após uma semana, uma endoscopia de controle mostrou melhora da lesão isquêmica, com pontos de hematina intramural na mucosa. Infelizmente, o paciente morreu de pneumonia associada à ventilação mecânica alguns dias depois.

UNITERMOS: Gastropatia Isquêmica, Covid-19, SARS-COV-2, Hemorragia digestiva alta.

[1] Master's in Medicine: Hepatology, Doctoral Student: Pathology, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre (RS), Brazil. (Prof. MD. MSc, Associate Professor of Clinical Gastroenterology, Universidade de Caxias do Sul (UCS), Caxias do Sul (RS).)

[2] PhD., Doctorate in Pathology, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre (RS), Brazil. (Coordinator of ICAP Pathology, Caxias do Sul (RS), Brazil.)

Male patient, 62-years old, was admitted in the hospital because of Covid-19 pneumonia. He developed in 24 hours clinical criteria for septic shock and was admitted in the intensive care unit, needing heavy mechanical ventilation and high doses of norepinephrine and vasopressin. He presented with melena and hemathemesis, and an upper digestive endoscopy was performed for the investigation of acute upper gastrointestinal hemorrhage. In the greater curvature of the gastric corpus was identified an extensive erosive lesion with a thick layer of fibrin (Figure 1). Biopsy was suggestive of ischemic gastropathy (Figure 2). He was treated conservatively with proton pump inhibitors while the septic shock subdued. After a week, a follow-up endoscopy was performed, which presented improvement of the gastropathy (Figure 3). Unfortunately, the patient died of ventilator-associated pneumonia a few days later.

The stomach is generally protected from ischemia by a rich vascular supply, derived from an extensive network of anastomotic blood vessels originated from the celiac trunk branches. This renders ischemic gastropathy a very rare condition. Ischemic gastropathy was originally described in 1951 by Chenzin *et al.* in an autopsy series comprised of 24,000 patients, which reported three cases of complete and one of partial gastric ischemia (1). Ever since, a few case reports have been published. The largest case series was published in 2016 comprised of 12 cases (2). Most patients (67%) presented acute upper gastrointestinal hemorrhage. Gastric perforation is a very rare event, but it might occur (3). A few cases of chronic ischemic gastropathy have been reported, generally presenting abdominal pain, anemia and weight loss. These cases are associated with stenosis of the celiac and the superior mesenteric arteries. Despite supportive treatment, approximately half of these patients will require a surgical procedure, such as gastrectomy or revascularization of the celiac artery (4). Since these patients are very sick, the prognosis is expected to be poor. The mortality rate is high, previously described as 33% in 30 days and 41% in one year (2). A recent review article of 2,023 cases with Covid-19 reported the presence of GI bleeding in 2 out of 15 studies, with a frequency of 4% in one study of 52 critically ill patients and of 13.7% in another with 73 hospitalized patients (5). In conclusion, ischemic gastropathy is a rare event which carries a high mortality rate and evaluation for treatable etiologies, such as vasculitis or vascular stenosis, should be undertaken.

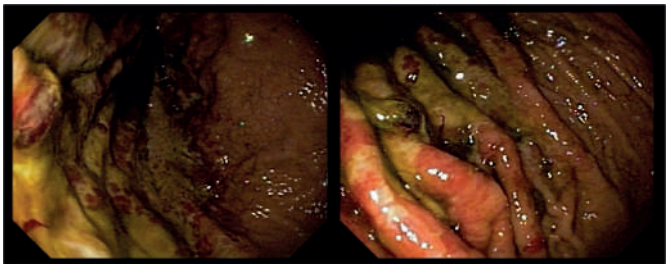


Figure 1 - Upper digestive endoscopy (stomach, corpus, greater curvature): Extensive lesion with erosion and a thick layer of fibrin.

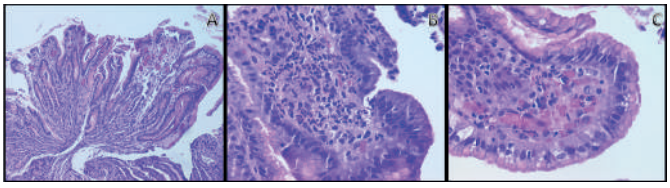


Figure 2 - Gastric biopsy (H.E. A: 40x, B: 100x, C: 100x). A: Neutrophil collected in the subepithelial chorion, B: Reactive epithelial changes and collections of intraglandular neutrophil, C: neutrophil infiltration and hemorrhage in the chorion.

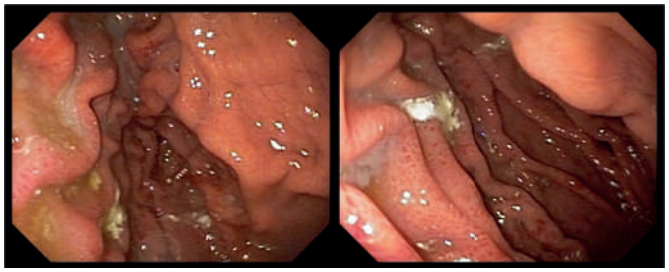


Figure 3 - Upper digestive endoscopy (stomach, corpus, greater curvature): Improvement of ischemic lesion, with remaining petechiae in the mucosa.

REFERENCES

1. Cohen EB. Infarction of the stomach; report of three cases of total gastric infarction and one case of partial infarction. Am J Med 1951;11(5):645-52. [doi: 10.1016/0002-9343(51)90096-4] [PMID: 14894464]
2. Elwir S, Shaukat A, Mesa H, Colbach C, Dambowy P, Shaw M. Ischemic Gastritis: A Multicenter Case Series of a Rare Clinical Entity and a Review of the Literature. J Clin Gastroenterol 2016;50(9):722-6. [doi: 10.1097/MCG.0000000000000468] [PMID: 26756105]
3. Ishii Y, Sato H, Terai S. Rare case of gastric perforation due to ischemic gastropathy. Gastrointest Endosc 2020:S0016-5107(20)34525-9. [doi: 10.1016/j.gie.2020.06.061] [PMID: 32598964]
4. Anucha J, Pinto J, Culpepper-Morgan J, Genao A, Resnick N. Ischemic Gastropathy Treated with Celiac Artery Revascularization. Cureus 2019;11(10):e5949. [doi: 10.7759/cureus.5949] [PMID: 31799090] [PMCID: PMC6863589]
5. Hunt RH, East JE, Lanas A, Malfertheiner P, Satsangi J, Scarpignato C, Webb GJ. Covid-19 and Gastrointestinal Disease. Implications for the Gastroenterologist. Dig Dis. 2020:1-21. [doi: 10.1159/000512152] [PMID: 33040064] [PMCID: PMC7705947]

✉ Endereço para correspondência
Jonathan Soldera
Av. Vereador Mário Pezzi, 699/801
95.084-180 – Caxias do Sul/RS – Brazil
☎ (54) 3039-3165
jonathansoldera@gmail.com
Recebido: 22/3/2021 – Aprovado: 8/4/2021

Atenção farmacêutica na realização de testes rápidos de Covid-19 em uma farmácia privada: Relato de experiência

Pharmaceutical care in performing rapid testes for Covid-19 in a private pharmacy: Experience report

Liciani de Mello Feliciano[1], Walmor Feliciano[2], Gabriele Moroni de Souza[3]
Ana Paula Poleto[4], Marianna de Moura Nora[5], Gabriéli Berton[6]
Maria Eduarda da Silva[7], Mariana Brandalise[8], Maria Renita Burg[9]

RESUMO

Introdução: A pandemia causada pelo vírus SARS-Cov-2 trouxe mudanças para a visibilidade da Atenção Farmacêutica, incluindo o profissional farmacêutico na equipe multiprofissional de apoio ao serviço médico. Este estudo tem como objetivo relatar a experiência no atendimento aos pacientes sintomáticos respiratórios durante a pandemia da Covid-19 em uma farmácia privada, na região metropolitana de Porto Alegre/RS. **Métodos:** Estudo descritivo, narrativo, tipo relato de caso realizado pelo farmacêutico em uma farmácia privada. No serviço, entre os meses de julho de 2020 e abril de 2021, foram aplicados 370 testes rápidos. **Resultados:** Em virtude da emergência de saúde relacionada ao coronavírus, o Ministério da Saúde autorizou as farmácias a realizarem testes rápidos para pesquisa de anticorpos ou antígenos. O teste para detecção de IgM e IgG identifica anticorpos a partir de amostra de sangue capilar e tem como princípio a imunocromatografia. Já na fase aguda da contaminação, é aplicado o teste de antígenos, com coleta por swab nasofaríngeo. O farmacêutico clínico tem habilitação para realizar e interpretar os resultados dos testes, bem como avaliar sinais e sintomas, fazendo a conscientização das medidas de proteção, educação em saúde e o encaminhamento dos pacientes sintomáticos para atendimento médico. **Conclusão:** A Farmácia é mais uma porta de entrada para usuários com sintomas da Covid-19 realizarem testes para detecção de coronavírus. Logo, esses serviços contribuem efetivamente no enfrentamento da pandemia, colaborando com as redes de atenção à saúde, principalmente na Atenção Primária à Saúde.

UNITERMOS: Covid-19, Atenção Farmacêutica, Educação em saúde

ABSTRACT

Introduction: *The pandemic caused by the SARS-Cov-2 virus brought changes to the visibility of Pharmaceutical Care, including the pharmaceutical professional in the multidisciplinary team to support the medical service. This study aims to report the experience in caring for symptomatic respiratory patients during the Covid-19 pandemic in a private pharmacy, in the metropolitan region of Porto Alegre (RS).* ***Methodology:*** *Descriptive, narrative, case report type carried out by the pharmacist in a private pharmacy. In the service, between July 2020 and April 2021, 370 rapid tests were applied.* ***Results:*** *Due to the coronavirus-related health emergency, the Ministry of Health authorized pharmacies to perform rapid tests for antibodies or antigens . The test for*

[1] Estudante de Medicina – Ulbra/Farmacêutica pela Ulbra – Canoas/RS
[2] Estudante de Farmácia – Faculdade Cruzeiro do Sul/Administrador pela Unisinos
[3] Estudante de Medicina – PUC/RS
[4] Estudante de Medicina – Ulbra Canoas/RS
[5] Estudante de Medicina – Ulbra Canoas/RS
[6] Estudante de Medicina – Ulbra Canoas/RS
[7] Estudante de Medicina – Ulbra Canoas/RS
[8] Mestre. Professora Adjunta nível I – Ulbra – Canoas/RS
[9] Mestre. Professora Adjunta nível I – Ulbra – Canoas/RS

detection of IgM and IgG identifies antibodies from a capillary blood sample and is based on immunochromatography. In the acute phase of contamination, the antigen test is applied, with collection by nasopharyngeal swab. The clinical pharmacist is qualified to perform and interpret the results of the tests, as well as assess signs and symptoms, raising awareness of protective measures, health education and fowarding symptomatic patients to medical care. ***Conclusion:*** *The Pharmacy is another gateway for users with symptoms of Covid-19 to perform tests to detect coronavirus. Therefore, these services effectively contribute to tackling the pandemic, collaborating with health care networks, mainly in Primary Health Care.*

KEYWORDS: Covid-19, Pharmaceutical care, Health education

INTRODUÇÃO

A pandemia iniciada em 2020 foi desencadeada pelo coronavírus (SARS-CoV-2), um vírus de RNA, de fita simples e sentido positivo (1). Esse agente é o causador da síndrome respiratória aguda grave, que, até o momento, vitimou mais de 520 mil brasileiros, com mais de 18 milhões de casos confirmados (2). Ainda, a Covid-19 apresenta uma gama imensa de sintomas, pois possui a capacidade de se ligar a receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), os quais estão espalhados por todo corpo e, em grandes quantidades, em órgãos muito importantes para manter a homeostase corporal, como coração, pulmão, intestino e rim. Esses receptores permitem a entrada do vírus na célula e, com isso, sua replicação em variados locais do corpo, o que leva a uma grande variação de sintomas que podem ser tanto respiratórios, digestivos e até tromboembólicos. As manifestações clínicas podem variar desde condições assintomáticas para sintomas leves, semelhantes a um quadro gripal – doença respiratória aguda, ou, até mesmo, evoluir para pneumonia, com diferentes graus de gravidade. Os sintomas mais comuns relatados no Brasil são febre, tosse, mialgia, fadiga, dispneia, cefaleia, diarreia e náusea (1).

Portanto, temas relacionados ao coronavírus se tornaram recorrentes no ambiente farmacêutico. Desse modo, a Farmácia e o farmacêutico precisam estar capacitados para o enfrentamento do contexto pandêmico, pois acolhem pacientes com sintomas respiratórios, suspeitos da Covid-19, e exercem uma enorme responsabilidade na Atenção Primária à Saúde (3).

Segundo a Lei nº 3021, de 2014, a Farmácia é um estabelecimento de saúde destinado à prestação de serviços e à atenção farmacêutica, visando a assegurar a promoção e a proteção da saúde no setor público e privado. É obrigação do farmacêutico prestar orientações ao paciente com o objetivo de minimizar possíveis problemas de saúde (4).

O farmacêutico, no entanto, possui sua atividade ainda pouco compreendida na sociedade. Nos últimos anos, o profissional farmacêutico mudou o foco do medicamento para o paciente, atuando, assim, como parte do cuidado multidisciplinar (4). As atividades de clínica farmacêutica compreendem: a educação do paciente sobre seus medicamentos e problemas de saúde, promover a adesão ao tratamento, otimizar a farmacoterapia com revisão da polimedicação, e identificar possíveis agravos de doença que necessitem de encaminhamento. É nesse sentido que o farmacêutico deve atuar, em diferentes frentes, para a Rede de Atenção à Saúde contemplar todas as necessidades do usuário (5).

Logo, em virtude da emergência de saúde pública relacionada ao novo coronavírus, o governo federal autorizou as farmácias a utilizarem os testes rápidos para pesquisa de anticorpos e/ou de antígenos para Covid-19, sem fins de diagnóstico confirmatório, atuando como coadjuvantes no rastreio da disseminação deste vírus (6).

Considerando o papel do farmacêutico no acolhimento e na realização de testes rápidos, notou-se a importância de relatar esta experiência vivenciada com pacientes sintomáticos ou com suspeita de Covid-19. Levando em consideração que a Farmácia é a porta de entrada para usuários que buscam a compreensão dos sintomas iniciais, é obrigação do farmacêutico clínico identificar esses casos, educar e direcionar para o correto isolamento ou atendimento de saúde especializado. Esta pesquisa possui relevância social, visto que ressalta a função imprescindível do farmacêutico em meio à pandemia da Covid-19. Portanto, este estudo tem por objetivo relatar a experiência no atendimento aos pacientes sintomáticos respiratórios durante a pandemia da Covid-19 em uma farmácia privada na região metropolitana de Porto Alegre/RS.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo, narrativo, do tipo relato de caso. O presente relato tem a finalidade de descrever o trabalho realizado pelo farmacêutico, acadêmico de Medicina, em uma farmácia privada, localizada na região metropolitana de Porto Alegre/RS, entre os meses de julho de 2020 e abril de 2021.

A Farmácia atende mensalmente aproximadamente 6600 pessoas, as quais buscam atendimento na rede privada para serviços como dispensação de medicamentos, verificação da glicemia capilar, aferição da pressão arterial, serviço de vacinação e, atualmente, testes rápidos para rastreio de patologias. Todas essas atividades são feitas pela farmacêutica na sala exclusiva, para que o atendimento ocorra de forma individual e reservada.

Os testes rápidos para Covid-19 utilizados pela Farmácia foram o de antígenos e o de anticorpos, havendo varia-

ções de marcas ao longo do período. Fazia-se necessário o agendamento prévio para a realização dos testes, a fim de permitir a correta paramentação e higienização da sala. Em todos os atendimentos, foram utilizados equipamentos de proteção individual (EPI), como avental descartável, máscara PFF2/N95, touca descartável, luvas de procedimento e protetor facial do tipo *face schield,* os quais eram trocados entre cada atendimento.

No período de dez meses, foram aplicados 370 testes rápidos para Covid-19, sendo todos realizados pela farmacêutica, autora deste relato. Todos os testes, independentemente do resultado, foram notificados no site do Ministério da Saúde, *e-SUS Notifica*. Além disso, eles foram realizados na sala de serviços farmacêuticos, sendo esta dedicada exclusivamente à realização dos testes de Covid-19 durante o período em questão. Todos os agendamentos eram considerados casos suspeitos de Covid-19, portanto, apenas a farmacêutica, paramentada, mantinha contato com essas pessoas, garantindo, assim, a proteção dos demais colaboradores da Farmácia.

Este relato de experiência traduz a vivência presencial associada a outros relatos, observações, fontes da literatura, estudos e discussões entre colegas de profissão que também atuam na prática clínica. Ademais, destaca-se o papel da farmácia comunitária como porta de entrada aos serviços de atendimento médico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao longo do ano de 2020, os profissionais da saúde envolvidos com o atendimento primário de casos suspeitos de síndrome respiratória aguda, causada por Covid-19, precisaram se adaptar rapidamente à demanda crescente de pacientes sintomáticos e assintomáticos na comunidade. O farmacêutico ocupa um importante papel nas farmácias comunitárias pelo fácil acesso e pela disponibilidade à população, oferecendo esclarecimentos sobre a doença, medidas de proteção e cuidados sobre o manejo dos sintomas (3).

A Farmácia acabou sendo uma opção para grande parte da população realizar testes rápidos para detecção de Covid-19. Isso porque há dificuldades de acesso nas unidades de saúde, pela alta demanda, resultando em demora para conseguir agendamento da realização do teste e para obter o resultado, além de existir um custo maior dos exames nos laboratórios particulares (7).

Entretanto, a fácil aquisição destes testes pelas farmácias, assim como a mercantilização dos mesmos e a falta de qualificação na operação pelos profissionais são problemas a serem discutidos para uma melhor utilização do serviço. Neste contexto, o farmacêutico clínico se destaca por ter a capacidade de fazer uma melhor interpretação dos resultados encontrados no teste rápido, como a avaliação de sinais e sintomas, a conscientização das medidas de proteção e a educação em saúde. Assim, esse profissional está apto a prestar assistência à equipe médica da linha de frente (3,8).

Os testes rápidos aplicados nas farmácias, quando executados de maneira adequada, são de grande utilidade para os serviços de saúde, pois colaboram para uma alta rastreabilidade dos casos positivos e contribuem para desafogar o sistema público de saúde, que viveu tempos difíceis durante os picos da pandemia. Desse modo, podemos relacionar a Farmácia como um estabelecimento de saúde coadjuvante na atuação de contenção do coronavírus (7).

A Farmácia, objeto deste relato, iniciou o serviço de testagem em julho de 2020, apenas com os testes rápidos de anticorpos para SARS-CoV-2. Naquela época, não existiam muitos estudos sobre os testes, tampouco sobre o comportamento do vírus na comunidade em questão (9). Essa falta de conhecimento acerca da novidade gerou falhas na interpretação de resultados e, por conseguinte, uma má reputação dos testes rápidos entre a população. Com o tempo, foi-se adquirindo experiência, e logo surgiram no mercado os testes rápidos para antígenos, com uma detecção mais precisa sobre a atividade do vírus, porém, por se tratar também de um teste rápido, não tem fins de diagnóstico, apenas de rastreamento. Para se obter o diagnóstico confirmatório, é necessário realizar o teste RT-PCR, que é considerado padrão-ouro para detecção de SARS-CoV-2. No entanto, o emprego do teste rápido é uma boa opção frente ao custo operacional, tempo de retorno do resultado e facilidade de desempenho (10).

Atualmente, os dois testes estão sendo utilizados nas farmácias, e a determinação de qual deles empregar deve partir do farmacêutico após uma anamnese inicial e história do paciente (6). A escolha correta é de suma importância, pois cada método de testagem tem seu objetivo. O teste rápido para detecção de IgM e IgG, ou seja, anticorpos, é feito a partir de amostra de sangue capilar e tem como princípio a imunocromatografia. A detecção de IgM indica fase aguda da infecção, porém, possui baixa especificidade para SARS-Cov-2. Já a detecção de IgG é mais específica e indica imunidade adquirida. O teste rápido para anticorpos apresenta alta sensibilidade, mas a sua maior limitação é o período da janela imunológica, podendo variar de oito a quinze dias. Testes realizados antes deste período são elegíveis para falso-negativos (9,11).

Portanto, o período necessário para detecção, com o teste de anticorpos, é suficiente para o infectado transmitir para outras pessoas, estando ou não com sintomas. Cabe ao farmacêutico salientar que um resultado negativo neste teste não exclui a hipótese de infecção por coronavírus. Logo, exige uma análise apurada sobre os dias antecedentes ao teste.

Outro método de rastreio é o teste rápido para antígenos. Diferentemente do teste rápido de anticorpos, o de antígenos deve ser empregado na fase aguda da contaminação, preferencialmente do terceiro ao sétimo dia de sintomas (7). Este imunoensaio cromatográfico rápido é utilizado para detecção qualitativa da presença de ácido nucleico de SARS-CoV2, nas amostras coletadas com swab nasofaríngeo. A sua especifici-

dade é excelente, porém, a sensibilidade pode ser baixa, comprometendo resultados quando a carga viral ou a quantidade de amostra é pequena (7). A precisão do teste depende da qualidade da amostra coletada com o swab. Por isso, esse ensaio exige maior perícia do profissional. A grande limitação deste teste é a quantidade de carga viral no momento da coleta e o desempenho da técnica (7).

A anamnese é composta de questionamentos que direcionam o profissional para o entendimento do caso, evitando induzir o paciente a uma resposta. A escolha de qual teste empregar é feita nesse momento (12). As perguntas da anamnese farmacêutica consistem em algumas indagações como: você está com algum sintoma, caso afirmativo pedir para descrever; quando iniciou este sintoma; teve contato com alguém que positivou; e se alguém na casa apresentou sintomas suspeitos. Faz-se necessário explicar para o paciente, antes da aplicação do teste, a possibilidade de ocorrer um resultado falso-negativo. Todas essas explicações dão tranquilidade para o indivíduo e transmitem confiança do profissional quando o resultado for de difícil análise.

O achado no cassete (linha colorida que marca a reação) do teste pode variar de intensidade, conforme a concentração do vírus, ou de anticorpos, na amostra. Este tópico é mais importante para o teste de antígenos, pois pode estar relacionado ao tempo de infecção. A fase aguda tende a ser mais intensa do que ao final da fase viral, demonstrando uma linha mais intensa do que a do grupo controle. Pessoas com mais de sete dias de contaminação apresentam uma tarja fraca, quase imperceptível, mas qualquer linha que seja visível deve ser considerada como positivo para SARS-CoV-2. Após o décimo dia, já não é mais possível identificar a suspeita de Covid-19 pelo teste rápido de antígenos.

Após a coleta do material e o devido preparo da técnica, o profissional precisa aguardar por 15 minutos para fazer a leitura do exame. Este é um importante momento para a verificação de outros sinais clínicos e educar o paciente sobre os cuidados necessários (12). Nos atendimentos realizados pelo farmacêutico, autor deste relato, são verificadas a temperatura corporal e a oximetria de pulso. Além disso, durante a comunicação com o paciente, podem ser identificados possíveis transtornos de saúde mental, intensamente presentes nesse contexto pandêmico. O paciente era informado do resultado do teste e caso o mesmo fosse interpretado como positivo e estivesse sintomático, era orientado a procurar atendimento médico para uma investigação mais apurada dessa suspeita e recebia orientações de como fazer o isolamento domiciliar e evitar a disseminação do vírus.

Os resultados negativos são os que exigem maior atenção. Por algum motivo, o indivíduo procurou o estabelecimento de saúde para a investigação de uma possível contaminação, seja por exposição recente, seja pela presença de sinais e sintomas. Por isso, os testes rápidos não devem ser utilizados como o único método para diagnóstico, pois se a pessoa possui alguma dessas suspeitas e o resultado foi negativo, é possível ser um falso-negativo pela janela imunológica ou realização precipitada do teste. Nesses casos, o profissional deve orientar o paciente a repetir o teste, ou realizar o RT-PCR para descartar totalmente a suspeita. Independentemente do resultado, sempre foi feita a orientação ao paciente sobre as condutas de proteção, a fim de transmitir informações adequadas, tendo o cuidado de não agravar a já afetada saúde mental, e, até mesmo, desencadear transtornos de ansiedade.

Observou-se na prática clínica descrita que os transtornos de ansiedade aumentaram de maneira significativa. O consequente trauma de massa desencadeado pela pandemia do coronavírus comprometeu a saúde mental de pessoas com ou sem história prévia de transtornos psicológicos, que corrobora com os achados do estudo realizado em 2020, pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul durante a primeira onda de isolamento no estado, o qual determinou que os fatores mais importantes para o aumento do estresse e ansiedade na população foram a diminuição da renda familiar e a exposição excessiva a notícias, e informações negativas, como o número de mortos, resultando em impacto maior do que o próprio isolamento social (13). A disseminação de notícias falsas também teve um grande impacto para o agravamento da insegurança na comunidade. Portanto, o farmacêutico tem um papel importante, também no aconselhamento dessas pessoas. Assim, estar bem preparado confere segurança, e tranquiliza os acometidos pela "*infodemia*". Consequentemente, esse profissional terá mais sucesso na conscientização e educação da população exposta ao vírus (3).

Por fim, alguns pacientes que procuraram a Farmácia para a realização de testes rápidos já haviam passado por atendimento médico. Nessa situação, coube ao profissional farmacêutico realizar a orientação sobre o uso racional de medicamentos, com especial atenção para a automedicação e a prescrição midiática. Além disso, observou-se uma grande variedade de esquemas terapêuticos prescritos.

CONCLUSÃO

Assim sendo, a relevância deste relato consiste na experiência do profissional farmacêutico atuante em um serviço de saúde, que colaborou de forma efetiva orientando a população e auxiliando na realização de testes rápidos no diagnóstico da Covid-19. Esse período da pandemia foi marcado pela grande demanda dos serviços públicos de saúde da rede básica e especializada, tornando a Farmácia uma alternativa de atendimento para testagens e escuta qualificada.

Quanto mais precoce for o diagnóstico, melhores condições o médico terá para orientar os cuidados com o paciente. Por conseguinte, o serviço privado apresenta algumas vantagens sobre o serviço público, uma vez que consegue adquirir os materiais com mais agilidade, não tem tanta preocupação com o menor preço, visto que a população efetua o pagamento do serviço prestado.

Assim, esses serviços são extremamente necessários para a população devido à sua importância no rastreamento de ca-

sos suspeitos de Covid-19. Também, por terem a presença em tempo integral do farmacêutico, que é um profissional de saúde qualificado e competente na realização dos testes e também na promoção, prevenção e educação em saúde.

REFERÊNCIAS

(1) XAVIER, A.R, et al. **Covid-19: manifestações clínicas e laboratoriais na infecção pelo novo coronavírus**. J Bras Patol Med Lab. 2020; 56: 1-9.

(2) MINISTÉRIO DA SAÚDE. Disponível em: [https://Covid.saude.gov.br]. Acesso em: 26 de junho de 2021, às 13h.

(3) Zheng, Si-Qian et al. **Recommendations and guidance for providing pharmaceutical care services during Covid-19 pandemic: A China perspective.** *Research in social & administrative pharmacy : RSAP* vol. 17,1 (2021): 1819-1824. doi:10.1016/j.sapharm.2020.03.012

(4) BRASIL. Lei nº 3021, de 08 de agosto de 2014. "Dispõe sobre o exercício e a fiscalização das atividades farmacêuticas".

(5) BRASIL, Ministério da Saúde. **Cuidado farmacêutico na atenção básica: caderno 2. Capacitação para implantação dos serviços de clínica farmacêutica**. Brasília, 2014. Disponível em: [Capacitação para implantação dos serviços de clínica farmacêutica (saude.gov.br)]. Acesso em: 22 de abril de 2021.

(6) BRASIL, Resolução - RDC nº 377, de 28 de abril de 2020. "Autoriza a utilização de testes rápidos para Covid-19 em farmácias".

(7) Toptan T, et al; **Evaluation of a SARS-CoV-2 rapid antigen test: Potential to help reduce community spread?** J Clin Virol. 2021 Feb;135:104713. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104713. Epub 2020 Dec 5. PMID: 33352470; PMCID: PMC7832367.

(8) Li H, Zheng S, Liu F, Liu W, Zhao R. **Fighting against Covid-19: Innovative strategies for clinical pharmacists.** Res Social Adm Pharm. 2021 Jan;17(1):1813-1818. doi: 10.1016/j.sapharm.2020.04.003. Epub 2020 Apr 6. PMID: 32278766; PMCID: PMC7194937.

(9) Castro R, et al; **Covid-19: a meta-analysis of diagnostic test accuracy of commercial assays registered in Brazil.** Braz J Infect Dis. 2020 Mar-Apr;24(2):180-187. doi: 10.1016/j.bjid.2020.04.003. Epub 2020 Apr 18. PMID: 32330437; PMCID: PMC7165277.

(10) Mak GC, et al; **Evaluation of rapid antigen test for detection of SARS-CoV-2 virus**. J Clin Virol. 2020 Aug;129:104500. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104500. Epub 2020 Jun 8. PMID: 32585619; PMCID: PMC7278630.

(11) RIBEIRO, B.R., et al. **Covid-19: um esclarecimento frente aos métodos diagnósticos.** Revista Transformar |14, Edição Especial "Covid-19: pesquisa, diálogos transdisciplinares e perspectivas", mai./ago. 2020. E-ISSN:2175-8255

(12) AMORIM, M.B.C., et al. **Aspectos farmacológicos, terapias propostas e cuidados farmacêuticos no contexto da Covid-19**. Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management, v. 17, n. 2, abr/jun 202.

(13) DUARTE, M.Q., et al. **Covid-19 e os impactos na saúde mental: uma amostra do Rio Grande do Sul, Brasil.** Ciência & Saúde Coletiva, 25(9): 3401 - 3411, 2020.

✉ Endereço para correspondência
Liciani de Mello Feliciano
Av. Major Alberto Bins, 268
94.935-440 – Cachoeirinha/RS – Brasil
☎ (51) 3469-1784
lici.med@rede.ulbra.br

Recebido: 28/4/2021 – Aprovado: 31/5/2021

Gravidez Ectópica Rota e Covid-19: um relato de caso

Ectopic Pregnancy Route and Covid-19: case report

Aline Antônia Souto da Rosa[1], Melissa Rogick Guzzi Taurisano[2], Angélica Conzati Agostini[3]
Ana Laura L. Jaccottet[4], Kátia Elisabete Pires Souto[5]

RESUMO

A gravidez ectópica é a principal causa de morte materna no primeiro trimestre de gestação, necessitando de diagnóstico e manejo precoces. Durante a pandemia de Covid-19, esse tipo de emergência obstétrica tem tido seu diagnóstico atrasado devido ao receio de procurar atendimento e se expor ao vírus. Descreve-se o caso de paciente de 38 anos, apresentando clínica de abdome agudo, sangramento vaginal e sintomas gripais, diagnosticada então com Covid-19 e gestação ectópica rota. O relato deste caso permite ampliar discussões científicas a respeito das consequências da pandemia e colaborar na abordagem destas pacientes.

UNITERMOS: Gravidez Ectópica, SARS-CoV-2, Covid-19

ABSTRACT

Ectopic pregnancy is the main cause of maternal death in the first trimester of pregnancy, requiring early diagnosis and management. During the Covid-19 pandemic, this type of obstetric emergency has its diagnosis delayed due to the fear of exposure to the virus, especially regarding healthcare centers. We describe the case of a 38-year-old patient with acute abdomen clinic, vaginal bleeding and flu-like symptoms, then diagnosed with Covid-19 and ectopic pregnancy. The report of this case allows to expand scientific studies about the consequences of the pandemic and to collaborate in the approach of these patients..

KEYWORDS: Ectopic Pregnancy, SARS-CoV-2, Covid-19

[1] Estudante de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS)
[2] Estudante de Medicina da PUCRS
[3] Estudante de Medicina da PUCRS
[4] Estudante de Medicina da PUCRS
[5] Médica pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA); Médica Endocrinologista pelo Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC); Mestre em Ciências Médicas pela UFCSPA; Doutora (PhD) em Ciências Cirúrgicas pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, uma série de casos de pneumonia com etiologia desconhecida se iniciou na China, rapidamente se descobriu que a causa era a contaminação por um novo tipo de coronavírus, que provoca a Covid-19, a qual se disseminou de forma exponencial em todo o mundo (1), tendo sido caracterizada em 11 de março de 2020 como uma pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (2). Os sintomas mais comuns da doença incluem febre (em 99% dos indivíduos), fadiga, tosse seca, anorexia, mialgias, dispneia e expectoração produtiva (3).

A infecção é transmitida principalmente por gotículas respiratórias (3), devido à alta transmissibilidade. Várias estratégias preventivas foram implementadas; autoridades nacionais e regionais reduziram as atividades que poderiam ser uma fonte de contágio. Essas incluíram atividades de cuidados médicos não urgentes, como intervenções cirúrgicas eletivas e visitas ambulatoriais. Nesse sentido, medidas restritivas no sistema de saúde em virtude da pandemia podem ocasionar efeitos deletérios na saúde da população (1). Sabe-se que a assistência pré-natal reduz significativamente as adversidades materno-fetais, portanto, reduzir esse tipo de assistência a fim de evitar possível contágio de Covid-19 deixa as mulheres grávidas em situação de vulnerabilidade (2). Por conseguinte, emergências obstétricas se tornaram, durante a pandemia, um maior desafio para os obstetras (4).

A gravidez ectópica (GE) é uma emergência obstétrica e caracteriza-se pela implantação de um blastocisto em desenvolvimento fora da cavidade endometrial do útero (5). A incidência de GE é de 2%, sendo a principal causa de mortalidade no primeiro trimestre de gestação. Assim, o diagnóstico e tratamento precoce devem ser realizados para evitar morbidade e mortalidade do binômio materno-fetal (4). As opções de tratamento na paciente estável incluem terapia medicamentosa, observação e/ou cirurgia, dependendo do estágio da GE (3).

Considerando a grande mortalidade associada a esse quadro, pelo atraso no diagnóstico de gravidez ectópica e pelo potencial fatal da infecção por Covid-19, este trabalho relata e discute um caso tratado e acompanhado pelo Grupo Hospitalar Conceição (GHC), de Porto Alegre/RS.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 38 anos, trabalha como vigilante, branca, casada, natural e procedente de Porto Alegre/RS, nega comorbidades clínicas e ginecológicas. História obstétrica pregressa de 2 gestações, sendo um parto normal e um abortamento espontâneo no primeiro trimestre (G2Pn1A1).

No dia 22 de março de 2021, por apresentar dor abdominal aguda, procurou atendimento médico no Centro Clínico Gaúcho (CCG), onde foi realizada ecografia abdominal total de urgência, em que foi levantada a hipótese de gestação ectópica em anexo direito. Nesse contexto, foi encaminhada para a Emergência Ginecológica do Hospital Fêmina (HF) pelo SAMU. Somando-se à queixa álgica, apresentava quadro de tosse, febre e fadiga, sendo, então, considerada a possibilidade de infecção por SARS-COV-2 (Covid-19). Diante da situação, foi transferida para o Hospital Nossa Senhora da Conceição de Porto Alegre (HNSC) por se tratar de um hospital referência para Covid-19.

No HNSC, foram realizados novos exames e amostras de swab nasofaríngeo para RT-PCR SARS-COV-2 pelo LACEN e GeneXpert. A paciente foi internada em unidade de isolamento e mantida em jejum "nada por via oral" (NPO), com o objetivo de intervenção cirúrgica. Paciente referiu já ter sido vacinada com duas doses da vacina Coronavac, sendo a última dose realizada 15 dias antes da internação. No entanto, apresentou resultado positivo para Covid-19 em 23 de março de 2021.

No hospital em que havia sido internada, a paciente referia sangramento vaginal iniciado no dia 22 de março, além de dor abdominal em cólica, com piora progressiva há três dias. Negava perda de líquidos via vaginal e relatava atraso menstrual de 20 dias; negava conhecimento da gestação. Conforme a data da última menstruação (DUM) – 05 de fevereiro de 2021 –, a idade gestacional (IG) seria compatível com 6 semanas e 3 dias. Apontava, também, história de febre, tosse, prostração e fadiga iniciados concomitantemente à dor abdominal.

Ao exame físico no HNSC, apresentava bom estado geral, mucosas úmidas e coradas, hemodinamicamente estável, pressão arterial de 114/74, frequência cardíaca de 80 bpm, frequência respiratória de 18 rpm, temperatura axilar de 36 graus e saturação de 100% em ar ambiente. Nas auscultas cardíaca e pulmonar, não foram encontradas alterações. As extremidades estavam bem perfundidas e sem presença de edema. O abdome estava normotenso, depressível e doloroso à palpação de hipogastro e de fossa ilíaca direita, com defesa voluntária e dor à descompressão – sinal de peritonismo. Ao toque vaginal, colo grosso posterior e fechado, com dor à mobilização e presença de sangramento.

Exames realizados na emergência do HF: Hemograma, com hemoglobina de 10,9g/dL, sem leucocitose, Proteína C Reativa (PCR) de 44 mg/L e Beta HCG de 18.153 mUI/ml. Exames realizados no HNSC: Hemograma, hemoglobina de 8,8 g/dL, normocítica/normocrômica, plaquetas 180.000/uL, sem leucocitose, PCR de 30,3 mg/L, eletrólitos dentro dos valores da normalidade e sorologias não reagentes.

Ecografia abdominal total do dia 22 de março (CCG) evidenciando, na região anexial direita, extensa área heterogênea ecoica, mal delimitada, apresentando junto à região tubária direita área anecoica mal delimitada de etiologia a esclarecer (gestação ectópica).

Ecografia transvaginal do dia 22 de março (CCG): útero em anteversoflexão (AVF), medindo 9,1 x 6,0 x 4,9 cm. Na região anexial direita, extensa área heterogênea hipoecoica, apresentando na região tubária direita a presença de ima-

gem anelar com área anecoica de permeio e, no seu interior, área ecogênica de 1 cm compatível com saco gestacional (SG), com embrião sem batimentos cardiofetais (BCF).

Ecografia transvaginal de 22 de março (HNSC): útero em AVF, espessura endometrial (EE) 1,7 cm, massa heterogênea na região anexial direita 7,7 x 6,0, contendo SG com embrião sem vitalidade.

Paciente foi submetida à laparotomia exploradora com salpingectomia à direita em 23 de março. Durante o procedimento, foi evidenciado aproximadamente 1 litro de líquido hemático livre intra-abdominal com presença de coágulos, e foi identificada trompa direita com presença de massa de cerca de 6 cm, íntegra, com grande quantidade de coágulos de sangue protruindo de fímbrias. Ovário direito e região anexial esquerda sem particularidades e sem intercorrências durante o procedimento cirúrgico. Paciente necessitou receber transfusão sanguínea no pré-operatório imediato por anemia.

O resultado do anatomopatológico da tuba uterina direita indicava tuba íntegra, congesta e dilatada, medindo 5,5 cm de comprimento por 3,0 cm de diâmetro máximo; identificados coágulos hemáticos na luz, confirmando a suspeita de gestação tubária.

Foi realizada radiografia do tórax no dia 24 de março, demonstrando infiltração intersticial nas metades inferiores dos pulmões, demais aspectos radiográficos dentro da normalidade. Paciente não necessitou de oxigenoterapia suplementar e teve alta hospitalar no dia 25 de março.

O relato deste caso foi elaborado após obtenção do consentimento informado da paciente, assegurando sigilo de acordo com as orientações do Código de Ética Médica – Resolução do Conselho Federal de Medicina nº 1931/2009.

DISCUSSÃO

Diante do contexto de pandemia da Covid-19, temos vivenciado o desafio de manejar de forma eficiente a propagação viral ao redor do mundo. Assim, em diferentes partes do globo, pesquisadores têm se empenhado no desenvolvimento de vacinas para prevenção das formas graves da doença, sendo algumas delas já aprovadas e em fase de distribuição no atual momento. No Brasil, a Coronavac, vacina recebida pela paciente deste relato de caso, tem sido aplicada em larga escala e apresenta eficácia de 50,39%, conforme publicado recentemente (6). Nesse sentido, mesmo após a aplicação das duas doses da vacina, existe a possibilidade, mesmo que inferior quando comparada com indivíduos não vacinados, de infecção pela doença, sendo, neste caso, de apresentação mais branda. Os sintomas do quadro leve por Covid-19 se assemelham ao de uma síndrome gripal, em que se incluem febre, prostração, tosse e coriza (7).

Conforme Casadio *et al*, a proporção de gravidezes ectópicas rompidas foi significativamente maior durante o lockdown (análise de março até abril de 2020), em comparação com o período de pré-lockdown (janeiro de 2014 até fevereiro de 2020). Esses dados levantam sérias preocupações sobre as possíveis consequências deletérias da pandemia de Covid-19 em mulheres na menacme. Explicar a ligação entre a pandemia e esses achados não é simples; a possível explicação pode ser que as mulheres tenham sentido relutância em buscar atendimento médico ou tenha ocorrido redução de exames no início do primeiro trimestre (1).

Ao confirmar o diagnóstico de gravidez ectópica, os médicos devem manejar da melhor forma possível individualmente, o que pode incluir manejo ambulatorial ou hospitalar. Como os sistemas de saúde estão sobrecarregados durante a pandemia de Covid-19, pode ser necessário evitar um procedimento cirúrgico que necessite de hospitalização. Entretanto, a terapia farmacológica que envolve o uso do fármaco metotrexato é elegível somente em alguns pacientes de acordo com os seguintes critérios: gestação ectópica não rota, estabilidade hemodinâmica, gravidez tubária $\leq$ 3,5 cm, taxas de beta HCG $\leq$ 5.000 mUI/mL e ausência de atividade cardíaca embrionária detectada por ecografia transvaginal. Por outro lado, o manejo cirúrgico de gestação ectópica deve ser feito nos casos com altos níveis de beta HCG, massa anexial > 3,5 cm e presença de atividade cardíaca fetal, GE rota e Covid-19 devem ser submetidos à laparoscopia (4).

À vista disso, o caso relatado é compatível com GE e um quadro brando de Covid-19 pós-vacina, sem maiores repercussões sistêmicas. O manejo da paciente com a apresentação descrita foi adequado de acordo com os critérios de abordagem para gestação ectópica, pois não atende aos critérios de tratamento conservador. Especula-se que o tratamento poderia ter sido iniciado mais precocemente se a procura por atendimento tivesse ocorrido antes.

Assim, ao observar que há um número maior de mortes em casa não relacionados à Covid-19, pode-se inferir que o receio das pacientes de se infectar, ao buscar assistência, esteja retardando o diagnóstico e tratamento de urgências médicas (8). Esse potencial indireto de consequência da pandemia de Covid-19 é preocupante e deve ser monitorado para que complicações deletérias à saúde da população sejam evitadas (1).

CONCLUSÃO

O caso descrito demonstra a importância da manutenção do atendimento adequado às emergências obstétricas mesmo durante a pandemia por Covid-19 e realização do pré-natal adequado. Por se tratar de um grupo de risco, as gestantes têm grande chance de apresentarem essa infecção viral concomitante a outras condições médicas relacionadas à gravidez. O medo das pacientes em relação à transmissão viral pode acarretar consequências fatais por retardar ou evitar a procura por assistência médica. Dessa forma, é necessário informar a população a respeito de sinais e sintomas que indicam emergência e da importância de buscar auxílio

nessas situações. Além disso, é fundamental que as equipes médicas e os serviços de saúde tenham sistematizado a forma adequada de manejo de emergências obstétricas e ginecológicas concomitante a um quadro de Covid-19.

REFERÊNCIAS

1. Casadio P, Youssef A, Arena A, Gamal N, Pilu G, Seracchioli R. Increased rate of ruptured ectopic pregnancy in Covid-19 pandemic: analysis from the North of Italy. Ultrasound Obstet Gynecol. 2020 doi: 10.1002/uog.22126. PMID: 32573042; PMCID: PMC7361714.
2. Chen Y, Li Z, Zhang YY, Zhao WH, Yu ZY. Maternal health care management during the outbreak of coronavirus disease 2019. J Med Virol. 2020 doi: 10.1002/jmv.25787. PMID: 32219871.
3. Hansen KA, Stovall DW. Ectopic Pregnancy During Coronavirus Disease 2019 (Covid-19): To Operate, or Not to Operate. Obstet Gynecol. 2020. doi: 10.1097/AOG.0000000000003995. PMID: 32459700.
4. Elito JJ, Araujo JE. Medical Treatment for Ectopic Pregnancy during the Covid-19 Pandemic. Rev Bras Ginecol Obstet. 2020. doi: 10.1055/s-0040-1718438. PMID: 33348404.
5. Marion LL, Meeks GR. Ectopic pregnancy: History, incidence, epidemiology, and risk factors. Clin Obstet Gynecol. 2012 doi: 10.1097/GRF.0b013e3182516d7b. PMID: 22510618.
6. Lima A, Filho AS, Vieira L. Vacina Covid-19 - Brasil. Subsecretaria de Saúde Gerência de Informações estratégicas em Saúde CONECTA-SUS, 2021
7. Lima CMAO,. Information about the new coronavirus disease (Covid-19). Radiol Bras, 2020. https://doi.org/10.1590/0100--3984.2020.53.2e1.
8. Bhambhvani HP, Rodrigues AJ, Yu JS, Carr JB 2nd, Hayden Gephart M. Hospital Volumes of 5 Medical Emergencies in the Covid-19 Pandemic in 2 US Medical Centers. JAMA Intern Med. 2021 doi: 10.1001/jamainternmed.2020.3982. PMID: 33104161; PMCID: PMC7589046.

✉ Endereço para correspondência
Katia Elisabete Pires Souto
Av. Nilópolis, 210/404
90.460-050 – Porto Alegre/RS – Brasil
☎ (51) 3332-6853
💻 endocrino40@hotmail.com

Recebido: 30/4/2021 – Aprovado: 31/5/2021

Colangiopatia pós-Covid-19: uma nova entidade clínica

Post-Covid-19 Cholangiopathy: a novel clinical entity

Ana Maria Graciolli[1], Bruna Raasch De Bortoli[2], Eveline Maciel Corrêa Gremelmier[3]
Carlos Frederico Henrich[4], Karina Salgado[5], Raul Ângelo Balbinot[6]
Silvana Sartori Balbinot[7], Rafaelle Galiotto Furlan Nesello[8], Jonathan Soldera[9]

RESUMO

A colangite caracteriza-se por uma doença inflamatória que acomete as vias biliares e apresenta diversas etiologias. Descreve-se o caso de um paciente do sexo masculino, de 63 anos, o qual deu entrada no hospital por Covid-19, apresentando sintomas clássicos da patologia. Por essa razão, foi submetido a um vasto esquema terapêutico, contendo, entre eles, meropenem. Apresentou icterícia, sendo submetido à colangiopancreatografia endoscópica retrógrada e biópsia hepática, os quais concluíram o diagnóstico de colangite pós-Covid-19 e descartaram outras hipóteses como colangiopatia isquêmica, medicamentosa e autoimune. Após a realização dos exames e tratamento da endocardite, o paciente foi encaminhado para a fila de transplante hepático e recebeu alta. Todavia, pouco tempo depois, necessitou ser readmitido por uma infecção de úlcera de pressão e, por esse motivo, foi encaminhado a cuidados paliativos, indo a falecer.

UNITERMOS: Colangiopatia, Covid-19, SARS-Cov-2, Endocardite, Meropenem, *Pseudomonas Aeruginosa*.

ABSTRACT

Cholangitis is an inflammatory disease that affects the biliary tract and has diverse etiologies. It is reported the case of a male patient, 63-years-old, who was admitted due to an infection by the pandemic Covid-19, with classical symptoms of this disease. For this reason, he underwent a long stay in the intensive care unit, with a wide antibacterial therapeutic regimen, among these meropenem. The patient started to present with jaundice. He underwent an endoscopic retrograde cholangiopancreatography and liver biopsy, which diagnosed post-Covid-19 cholangiopathy and discarded other differential diagnosis, such as ischemic cholangiopathy, drug-induced cholangitis and autoimmune cholangitis. After investigation and treatment for bacterial endocarditis, the patient was discharged and referred for liver transplantation. Nevertheless, a couple of weeks later, the patient was readmitted due an infected pressure ulcer and worsening of clinical status. For this reason, it was decided for palliative care and the patient passed away shortly after.

KEYWORDS: Cholangiopathy, Covid-19, SARS-COV-2, Endocarditis, Meropenem, Pseudomonas Aeruginosa.

[1] Estudante de Medicina, Universidade de Caxias do Sul/RS, Brasil. (Membro efetivo da Liga Acadêmica de Ensino em Gastroenterologia – LAEGE –, Universidade de Caxias do Sul.)
[2] Estudante de Medicina, Universidade de Caxias do Sul/RS, Brasil. (Membro efetivo da Liga Acadêmica de Ensino em Gastroenterologia – LAEGE –, Universidade de Caxias do Sul.)
[3] Residência Médica em Terapia Intensiva, Hospital Pompéia, Caxias do Sul/RS, Brasil. Residência médica em Clínica Médica, Hospital Virvi Ramos, Caxias do Sul/RS, Brasil. (Coordenadora do Serviço de Terapia Intensiva, Hospital Virvi Ramos, Caxias do Sul/RS, Brasil.)
[4] Residência Médica em Radiologia e Diagnóstico por Imagem, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre/RS, Brasil. (Médico Radiologista, Clínica Vero/Dellaudo, Caxias do Sul/RS, Brasil.)
[5] Doutorado em Patologia, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre/RS, Brasil. (Médica Patologista Coordenadora do Instituto de Citopatologia e Anatomia Patológica – ICAP – de Caxias do Sul/RS, Brasil.)
[6] Doutorado em Gastroenterologia Clínica, Universidade de São Paulo. (Professor titular, Gastroenterologia Clínica, Universidade de Caxias do Sul.)
[7] Doutorado em Gastroenterologia Clínica, Universidade de São Paulo. (Professora titular, Gastroenterologia Clínica, Universidade de Caxias do Sul.)
[8] Mestranda em Medicina: Hepatologia, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre. (Professora associada, Gastroenterologia Clínica, Universidade de Caxias do Sul.)
[9] Mestre em Medicina: Hepatologia, Doutorando em Patologia, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre. (Professor associado, Gastroenterologia Clínica, Universidade de Caxias do Sul.)

INTRODUÇÃO

Durante o ano de 2019, o mundo vivenciou o início de uma pandemia que perdura até o presente momento, a qual vitimou cerca de 3 milhões de indivíduos até maio de 2021. Popularmente conhecido como coronavírus, sabe-se que este micro-organismo já é documentado desde a década de 1960, sendo responsável por atualmente contaminar cerca de 150 milhões de pessoas. Isso decorre do fato de que tal vírus tem altíssima dissipabilidade: seu principal mecanismo de contágio são gotículas de saliva contaminadas (1,2).

O SARS-CoV-2, patógeno responsável pela doença do COrona VIrus Disease 2019 (Covid-19), é um beta coronavírus com envelope de RNA, que promove uma ligação ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), possibilitando a permeabilidade e entrada na célula-alvo e se tornando acessível a replicação. Embora os receptores ACE2 sejam vistos principalmente no revestimento respiratório, esses também podem ser encontrados em outros sistemas do organismo (2,3). O que mais chama a atenção dos profissionais da saúde é a disparidade entre a sintomatologia dos pacientes, afetando os indivíduos de maneira sistêmica e não apenas pulmonar. Embora a grande maioria apresente-se sem sintomas ou com sintomas brandos, como febre, tosse seca, fadiga, dispneia, anosmia e ageusia, uma percentagem considerável dos indivíduos contaminados evolui para desfechos mais graves, como infecção sistêmica e pneumonia, com necessidade de ventilação mecânica (1,2).

Ademais, evidências também apontam a presença de RNA do SARS-CoV-2 nas fezes (3). Sendo assim, alguns pacientes apresentam repercussões no trato digestivo, tendo quadros de diarreia, vômito, dor abdominal e até mesmo anorexia (3-6). Pode-se salientar a presença dos receptores ACE2 no trato gastrointestinal, especialmente nos enterócitos no revestimento do íleo e do cólon (3,4,7). Devido a esse fator, compreende-se que a ligação do vírus SARS-CoV-2 aos receptores ACE2 do sistema digestivo perturba a flora intestinal normal, causando sintomas digestivos, principalmente a diarreia (7,8).

Além dessas apresentações, o vírus também pode afetar o sistema hepático, alterando os níveis de transaminase pirúvica (TGP) e transaminase oxalacética (TGO) (9), levando à lesão hepática devido a possíveis infecções virais nas células hepáticas. Além disso, lesão hepática por uso de medicamentos e por inflamação sistêmica induzida por citocinas ou isquemia tecidual associada à pneumonia também podem ocorrer (9). Esses fatores podem ser fisiopatologicamente elucidados, levando-se em conta a expressão epitelial de colangiócitos da enzima conversora de angiotensina-2 (ACE2) (9).

A colangiopatia é definida pela lesão e inflamação dos ductos biliares hepáticos, as quais culminam em fibrose e obstrução. Ela possui várias causas, sendo geralmente autoimune (colangite primária esclerosante e colangite biliar primária) (10). No entanto, múltiplas outras patologias mais incomuns podem se apresentar na forma de colangiopatia, como, por exemplo, consequência da coledocolitíase de longa data, infecção pelo parasita *Ascaris lumbricoides*, pancreatite, neoplasias na via biliar e de etiologia medicamentosa (11). Em relação a esta última, os mais implicados são: antibióticos beta-lactâmicos, como a amoxicilina e clavulanato, e, mais raramente, por meropenem, ou sedativos como a cetamina (11-14). Ela pode se apresentar na forma de colangite aguda obstrutiva supurativa (CAOS), geralmente ameaçadora de vida. Critérios desenvolvidos em 2007 e revisados em 2013 e 2018 podem ser usados para o diagnóstico da CAOS (15).

Há uma discussão na literatura atualmente sobre uma nova entidade da colangiopatia pós-Covid-19, com alguns casos publicados (14,16,17), em pacientes sem comorbidade hepática preexistente. Esses pacientes geralmente apresentam breves elevações das aminotransferases, provavelmente por hepatite isquêmica. Posteriormente, colestase acentuada com icterícia se desenvolve, de forma irreversível, mesmo após a recuperação cardiopulmonar e renal.

O objetivo do presente artigo é relatar um caso de um paciente masculino de 63 anos que evoluiu para óbito por colangiopatia pós-Covid-19 e discutir os diagnósticos diferenciais desta nova entidade clínica.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 63 anos, previamente hígido, sem uso de medicamentos, foi admitido no hospital apresentando tosse seca, febre alta, anosmia e ageusia, sendo diagnosticado com a forma pulmonar severa da infecção pela Covid-19.

Necessitou de internação prolongada em centro de terapia intensiva, com o uso de ventilação mecânica prolongada, plasma convalescente, altas doses de vasopressor e manobra de pronação. Conforme o estudo RECOVERY, fez uso de dexametasona (18).

Apresentou quadro de múltiplas infecções nosocomiais, fazendo uso durante a internação prolongada de múltiplos esquemas antimicrobianos, como azitromicina, ampicilina-sulbactam, piperacilina-tazobactam, fluconazol, meropenem, polimixina B e amicacina, nesta ordem. Além disso, teve uma fibrilação atrial de alta resposta, demandando o uso de amiodarona por um curto período de tempo.

Após a alta para a enfermaria traqueostomizado, polineuropata e sarcopênico, foi notada icterícia importante e prurido generalizado. Exames laboratoriais demonstraram um TGP 690 U/L, TGO 378 U/L, bilirrubina total 31,9 mg/dL, sendo a direta de 27,50 e a indireta de 4,4 mg/dl, gama GT de 1572 U/L e fosfatase alcalina de 936 Ui/L. Foi encaminhado a uma colangiorressonância , a qual demonstrou dilatações com segmentos estenóticos intercalados em vias biliares intra e extra-hepáticas (Figura 1), e também, em T2, edema das vias biliares, correspondendo à inflamação do parênquima adjacente (Figura 2). ANCA, IgG4, fator antinuclear e antimitocôndria foram negativos. Infecção sistêmica pelo citomegalovírus foi descartada com um PCR negativo do soro.

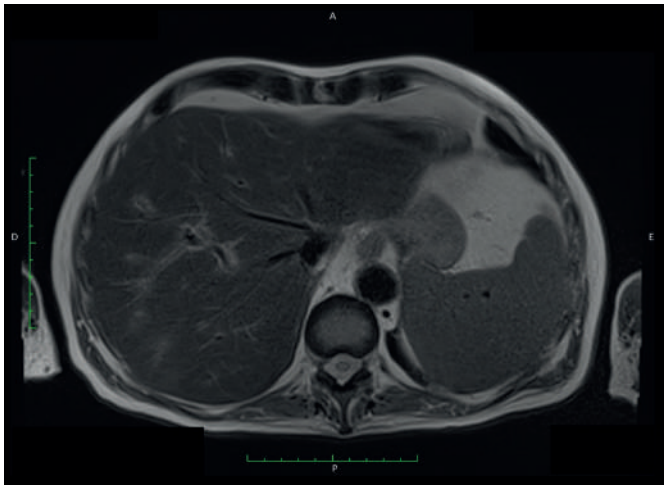


Figura 1 - T2 axial mostrando o edema circunjacente das vias biliares intra-hepáticas correspondendo ao edema/inflamação do parênquima adjacente.

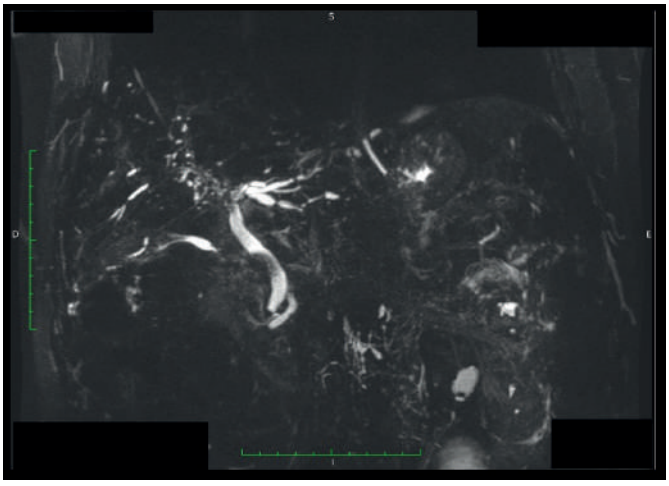


Figura 2 - Edema circunjacente das vias biliares intra-hepáticas correspondendo ao edema/inflamação do parênquima adjacente.

Foi aventada a hipótese de colangiopatia por carbapenêmico, e o meropenem foi suspenso e iniciada terapia com ácido ursodesoxicólico na dose 15 mg/Kg/dia e colestiramina na dose 4g Q.I.D., com uma melhora inicial considerável da icterícia e do prurido. No entanto, o paciente apresentou uma endocardite infecciosa por *Pseudomonas aeruginosa,* necessitando fazer uso de imipenem e polimixina B durante 6 semanas.

Logo após iniciar esse novo esquema antimicrobiano, apresentou piora importante da icterícia e dos exames laboratoriais, sendo submetido a uma colangiopancreatografia endoscópica retrógrada, a qual demonstrou um cálculo em colédoco, que foi removido no procedimento. Entretanto, os laboratoriais seguiram sem melhora, sendo procedida uma biópsia hepática, a qual demonstrou dano ao epitélio ductal e colestase intra-hepatocitária, excluindo colangiopatia isquêmica (Figuras 3 e 4).

O paciente foi, então, encaminhado a uma colangiografia transparieto hepática por suspeita de litíase intra-hepática, que demonstrou cálculos intra-hepáticos, com inúmeros pontos de estenose e distensão focal da via biliar, sendo conclusiva a hipótese diagnóstica de colangite intra-hepática (Figura 5).

O paciente teve alta hospitalar após terapia da endocardite, lúcido, porém polineuropata, ictérico, restrito ao leito, com uso de sonda nasoenteral, úlceras de pressão profundas e traqueostomizado, com planos de encaminhamento para transplante hepático (17). Após duas semanas, foi

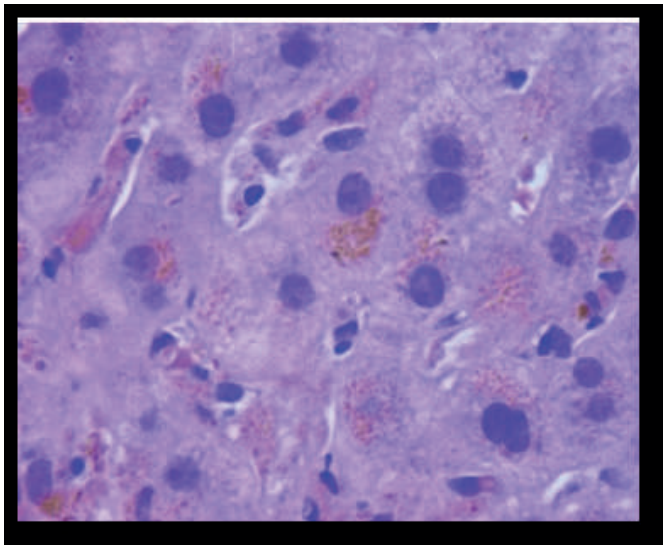


Figura 3 - Colestase intra-hepatocitária. Coloração H&E (hematoxilina e eosina) aumento de 60 vezes.

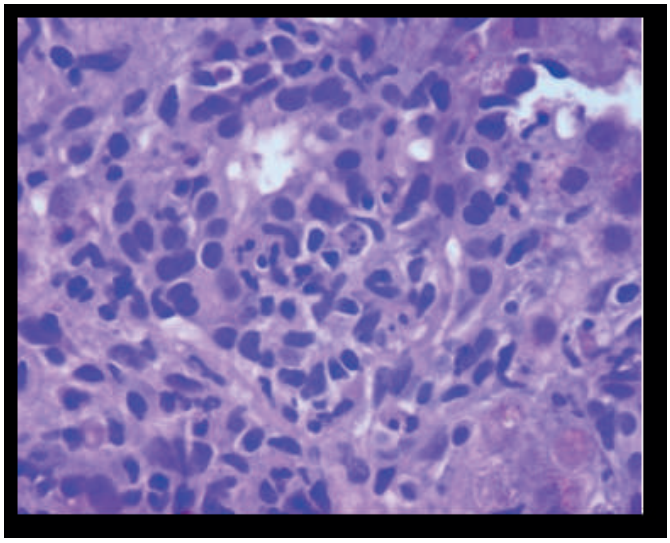


Figura 4 - Dano ao epitélio ductal. Coração H&E (hematoxilina e eosina) aumento de 40 vezes.

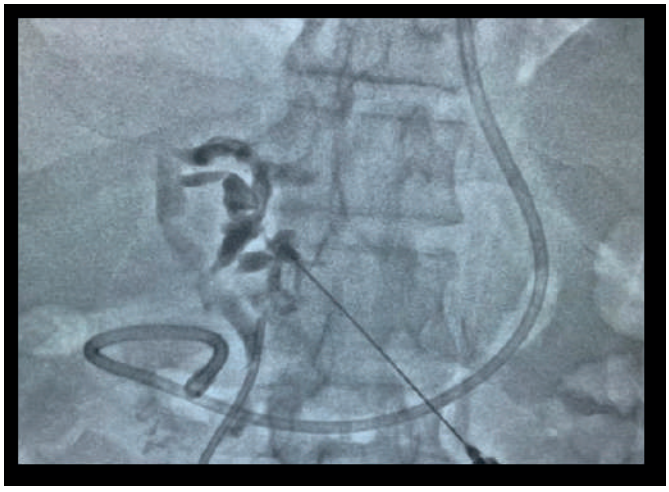


Figura 5 - Colângio transparieto hepática. Colangite intra-hepática com cálculos intra-hepáticos, com inúmeros pontos de estenose e distensão focal da via biliar.

readmitido por uma infecção de úlcera de pressão e, devido ao quadro clínico ruim e intenso sofrimento, foi optado por cuidados paliativos, e o paciente acabou falecendo.

DISCUSSÃO

Relata-se o caso de um paciente com sintomas clássicos de Covid-19, necessitando de atendimento em terapia intensiva. Fez uso de múltiplas medicações hepatotóxicas. Evoluiu com icterícia e prurido generalizado, sendo diagnosticada colangiopatia pós-Covid-19. Tal patologia acabou culminando no óbito do paciente.

Esse paciente foi exposto a múltiplos medicamentos que podem culminar em lesão hepática. Por exemplo, a amiodarona pode cursar com aumento das transaminases séricas e icterícia, podendo levar a uma insuficiência hepática (19). Além dela, o fluconazol, um derivado triazólico, possui efeitos hepatotóxicos e anoréxicos (20). Outra droga que o paciente recebeu potencialmente colestática são os carbapenêmicos, os quais possuem um espectro mais amplo que os demais beta-lactâmicos e podem cursar com aumento das enzimas hepáticas e com colangiopatia ou *"vanishing bile duct syndrome"* (12,21). De modo similar, a ketamina, um anestésico antagonista não competitivo do receptor glutamatérgico do tipo NMDA, também pode causar lesão hepática, quando usado de forma crônica (13,22,23).

Além disso, pode ser retratada a colangiopatia isquêmica, onde há a lesão de dano focal ou extenso aos ductos biliares, devido ao comprometimento do fornecimento de sangue. A vascularização dos ductos biliares é feita principalmente pelas artérias hepáticas, e quando há bloqueio dessas, não ocorrem lesões isquêmicas dos ductos hepáticos, por causa da capacidade de formas colaterais (24).

Por fim, há também a lesão hepática originada por infecção de citomegalovírus, a qual é rara e geralmente ocorre em pacientes imunossupressos; contudo, podem vir a acarretar aumento das transaminases hepáticas e colestase severa (25). Outra doença que pode cursar com lesão hepática e icterícia é a linfo-histiocitose hemofagocítica (26).

De maneira similar à colangite biliar primária (CBP), a colangite autoimune pode ser caracterizada pela destruição progressiva dos ductos biliares intra-hepáticos de pequeno e médio calibre, contendo inflamação portal e fibrose. Ao traçar um comparativo entre as duas patologias, nota-se que os achados laboratoriais da CBP exibem aumento da FA junto com a imunoglobulina M e presença de anticorpos antimitocondrial (AMA), e nos exames histológicos, detectam-se lesão do ducto biliar e inflamação portal (10) (27). Já na colangite autoimune, é importante salientar que os pacientes apresentam AMA-negativo e anticorpo antinuclear (ANA) positivo ou anticorpo antimúsculo liso (SMA) 28). Portanto, mesmo ambas as patologias sendo consideradas similares em alguns aspectos fisiopatológicos, é de suma importância que sejam feitos exames laboratoriais para diagnóstico preciso. Vale ressaltar que nem sempre os pacientes portadores de colangite autoimune irão apresentar sintomas, havendo maior predisposição a pacientes do sexo feminino, portadores de autoanticorpos específicos para doenças e associação com outras doenças autoimunes (10,27,28). No caso, todos os exames de autoanticorpo foram negativos, excluindo a possibilidade de colangite autoimune.

Comparando este caso relatado com os três casos relatados em um artigo publicado em 2021 no *The American Journal of Gastroenterology* (16), constata-se que nenhum dos pacientes havia histórico de hepatopatia prévia à Covid-19. Ainda, todos necessitam de cuidados intensivos e ventilação mecânica prolongada devido à infecção pela Covid-19. Os pacientes tiveram índices de aminotransferases, fosfatase alcalina e bilirrubina elevados e, durante a biópsia hepática, todos apresentavam fibrose portal e periportal moderada, com degeneração de colangiócitos, com proeminente vacuolização, alterações regenerativas, apoptose e necrose da camada epitelial de colangiócitos nos ductos terminais. As artérias hepáticas dos tratos portais demonstravam edema endotelial, enquanto a veia porta apresentava sinais de endoflebite. Outro artigo recente discute 12 casos, sendo que um foi submetido ao transplante hepático com sucesso (29). Sendo assim, constata-se que a Covid-19 acarreta em diversas repercussões sistêmicas, sendo algumas delas raras e pouco descritas, até o momento, como o caso da colangiopatia pós-Covid-19.

CONCLUSÃO

A infecção pela Covid-19 é uma entidade infecciosa nova para a espécie humana, e sua fisiopatologia não é totalmente elucidada. Por essa razão, desconhecem-se totalmente suas consequências a médio e longo prazo. Sintomas gastrointestinais são comuns na fase inicial da doença. No entanto, manifestações hepáticas estão começando a

ser descritas. É necessário manter um olhar atento a novas entidades clínicas que podem surgir a longo prazo, enquanto nos familiarizarmos com esta nova entidade clínica.

REFERÊNCIAS

1. Chung JY, Thone MN, Kwon YJ. Covid-19 vaccines: The status and perspectives in delivery points of view. Adv Drug Deliv Rev. 2021;170:1-25. [doi: 10.1016/j.addr.2020.12.011] [PMID: 33359141] [PMCID: PMC7759095]
2. Ferreira LL, Sampaio DL, Chagas ACP, Guimarães HP, Hajjar LA, Lobo SMA, Abdo CHN, Bonamigo Filho JL, Bacha HA, Moura RF, Bernardo WM. AMB Guidelines: Covid -19. Rev Assoc Med Bras (1992). 2020;66Suppl 2(Suppl 2):17-21. [doi: 10.1590/1806-9282.66.S2.17] [PMID: 32965349]
3. Cheung KS, Hung IFN, Chan PPY, Lung KC, Tso E, Liu R, Ng YY, Chu MY, Chung TWH, Tam AR, Yip CCY, Leung KH, Fung AY, Zhang RR, Lin Y, Cheng HM, Zhang AJX, To KKW, Chan KH, Yuen KY, Leung WK. Gastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2 Infection and Virus Load in Fecal Samples From a Hong Kong Cohort: Systematic Review and Meta-analysis. Gastroenterology. 2020;159(1):81-95. [doi: 10.1053/j.gastro.2020.03.065] [PMID: 32251668] [PMCID: PMC7194936]
4. Cheong J, Bartell N, Peeraphatdit T, Mosli M, Al-Judaibi B. Gastrointestinal and liver manifestations of Covid-19. Saudi J Gastroenterol. 2020 Sep-Oct;26(5):226-232. doi: 10.4103/sjg.SJG_147_20. PMID: 32367837; PMCID: PMC7739995.
5. Alberca GGF, Solis-Castro RL, Solis-Castro ME, Alberca RW. Coronavirus disease-2019 and the intestinal tract: An overview. World J Gastroenterol. 2021;27(13):1255-1266. [doi: 10.3748/wjg.v27.i13.1255] [PMID: 33833480] [PMCID: PMC8015300]
6. Troisi J, Venutolo G, Pujolassos Tanyà M, Delli Carri M, Landolfi A, Fasano A. Covid-19 and the gastrointestinal tract: Source of infection or merely a target of the inflammatory process following SARS-CoV-2 infection? World J Gastroenterol. 2021;27(14):1406-1418. [doi: 10.3748/wjg.v27.i14.1406] [PMID: 33911464] [PMCID: PMC8047540]
7. Aguila EJT, Cua IHY, Fontanilla JAC, Yabut VLM, Causing MFP. Gastrointestinal Manifestations of Covid-19: Impact on Nutrition Practices. Nutr Clin Pract. 2020;35(5):800-805. [doi: 10.1002/ncp.10554] [PMID: 32668037] [PMCID: PMC7405319]
8. Zhang Y, Cen M, Hu M, Du L, Hu W, Kim JJ, Dai N. Prevalence and Persistent Shedding of Fecal SARS-CoV-2 RNA in Patients With Covid-19 Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. Clin Transl Gastroenterol. 2021;12(4):e00343. [doi: 10.14309/ctg.0000000000000343] [PMID: 33835096] [PMCID: PMC8036078]
9. Lee IC, Huo TI, Huang YH. Gastrointestinal and liver manifestations in patients with Covid-19. J Chin Med Assoc. 2020;83(6):521-523. [doi: 10.1097/JCMA.0000000000000319] [PMID: 32243269] [PMCID: PMC7176263]
10. Ballotin VR, Bigarella LG, Riva F, Onzi G, Balbinot RA, Balbinot SS, Soldera J. Primary sclerosing cholangitis and autoimmune hepatitis overlap syndrome associated with inflammatory bowel disease: A case report and systematic review. World J Clin Cases. 2020;8(18):4075-4093. [doi: 10.12998/wjcc.v8.i18.4075] [PMID: 33024765] [PMCID: PMC7520795]
11. Ponsioen CY. Diagnosis, Differential Diagnosis, and Epidemiology of Primary Sclerosing Cholangitis. Dig Dis. 2015;33 Suppl 2:134-9. [doi: 10.1159/000440823] [PMID: 26640943]
12. Cheung S, Bulovic J, Pillai A, Manoj T, Neeraj K. A case of meropenem-induced liver injury and jaundice. J Community Hosp Intern Med Perspect. 2021;11(1):143-144. [doi: 10.1080/20009666.2020.1845929] [PMID: 33552438] [PMCID: PMC7850334]
13. Keta-Cov research group. Electronic address: vincent.mallet@aphp.fr; Keta-Cov research group. Intravenous ketamine and progressive cholangiopathy in Covid-19 patients. J Hepatol. 2021;74(5):1243-1244. [doi: 10.1016/j.jhep.2021.02.007] [PMID: 33617925] [PMCID: PMC7893247]
14. Deltenre P, Moreno C, Trépo E. Progressive cholangiopathy in Covid-19 patients: Other possible diagnoses than ketamine-induced cholangiopathy should be considered. J Hepatol. 2021:S0168-8278(21)00179-3. [doi: 10.1016/j.jhep.2021.02.036] [PMID: 33753153] [PMCID: PMC7977066]
15. Sulzer JK, Ocuin LM. Cholangitis: Causes, Diagnosis, and Management. Surg Clin North Am. 2019;99(2):175-184. [doi: 10.1016/j.suc.2018.11.002] [PMID: 30846028]
16. Roth NC, Kim A, Vitkovski T, Xia J, Ramirez G, Bernstein D, Crawford JM. Post-Covid-19 Cholangiopathy: A Novel Entity. Am J Gastroenterol. 2021;116(5):1077-1082. [doi: 10.14309/ajg.0000000000001154] [PMID: 33464757]
17. Durazo FA, Nicholas AA, Mahaffey JJ, Sova S, Evans JJ, Trivella JP, Loy V, Kim J, Zimmerman MA, Hong JC. Post-Covid-19 Cholangiopathy-A New Indication for Liver Transplantation: A Case Report. Transplant Proc. 2021:S0041-1345(21)00150-0. [doi: 10.1016/j.transproceed.2021.03.007] [PMID: 33846012] [PMCID: PMC7953456]
18. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L, Staplin N, Brightling C, Ustianowski A, Elmahi E, Prudon B, Green C, Felton T, Chadwick D, Rege K, Fegan C, Chappell LC, Faust SN, Jaki T, Jeffery K, Montgomery A, Rowan K, Juszczak E, Baillie JK, Haynes R, Landray MJ. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. N Engl J Med. 2021;384(8):693-704. [doi: 10.1056/NEJMoa2021436] [PMID: 32678530] [PMCID: PMC7383595]
19. Essrani R, Mehershahi S, Essrani RK, Ravi SJK, Bhura S, Sudhakaran A, Hossain M, Mehmood A. Amiodarone-Induced Acute Liver Injury. Case Rep Gastroenterol. 2020;14(1):87-90. [doi: 10.1159/000506184] [PMID: 32231507] [PMCID: PMC7098330]
20. Joseph M, Brady R, Attridge R, Cota J, Horlen C, Lusk K, Attridge RL. Critically Ill Recipients of Weight-Based Fluconazole Meeting Drug-Induced Liver Injury Network Criteria. Hosp Pharm. 2019;54(6):378-384. [doi: 10.1177/0018578718802583] [PMID: 31762485] [PMCID: PMC6852028]
21. Zubarev A, Haji K, Li M, Tiruvoipati R, Botha J. Meropenem-induced vanishing bile duct syndrome: A case report. J Int Med Res. 2020;48(8):300060520937842. [doi: 10.1177/0300060520937842] [PMID: 32865076] [PMCID: PMC7469751]
22. Knooihuizen SAI, Aday A, Lee WM. Ketamine-Induced Sclerosing Cholangitis (KISC) in a Critically Ill Patient with Covid-19. Hepatology. 2020 23:10.1002/hep.31650. [doi: 10.1002/hep.31650] [PMID: 33226658] [PMCID: PMC7753245]
23. Nyirenda TJ, Shirazi-Nejad A, Soliman AS. Persistent Ketamine-Induced Cholangiopathy: An Approach to Management. Cureus. 2020;12(11):e11611. [doi: 10.7759/cureus.11611] [PMID: 33364128] [PMCID: PMC7752773]
24. Delterne P, Valla DC. Ischemic cholangiopathy. Semin Liver Dis. 2008;28(3):235-46. [doi: 10.1055/s-0028-1085092] [PMID: 18814077]
25. Zahid M, Ali N, Saad M, Kelly P, Ortiz A. Acute Cytomegalovirus (CMV) Hepatitis in an Immunocompetent Adult. Am J Case Rep. 2020;21:e925495. [doi: 10.12659/AJCR.925495] [PMID: 32673293] [PMCID: PMC7387041]
26. Brambilla B, Barbosa AM, Scholze CDS, Riva F, Freitas L, Balbinot RA, Balbinot S, Soldera J. Hemophagocytic Lymphohistiocytosis and Inflammatory Bowel Disease: Case Report and Systematic Review. Inflamm Intest Dis. 2020;5(2):49-58. [doi: 10.1159/000506514] [PMID: 32596254] [PMCID: PMC7315217]
27. Michieletti P, Wanless IR, Katz A, Scheuer PJ, Yeaman SJ, Bassendine MF, Palmer JM, Heathcote EJ. Antimitochondrial antibody negative primary biliary cirrhosis: a distinct syndrome of autoimmune cholangitis. Gut. 1994;35(2):260-5. [doi: 10.1136/gut.35.2.260] [PMID: 8307480] [PMCID: PMC1374505]
28. Vierling JM. Primary biliary cirrhosis and autoimmune cholangiopathy. Clin Liver Dis. 2004;8(1):177-94. [doi: 10.1016/S1089-3261(03)00132-6] [PMID: 15062200]
29. Faruqui S, Okoli FC, Olsen SK, Feldman DM, Kalia HS, Park JS, Stanca CM, Figueroa Diaz V, Yuan S, Dagher NN, Sarkar SA, Theise ND, Kim S, Shanbhogue K, Jacobson IM. Cholangiopathy After Severe Covid-19: Clinical Features and Prognostic Implications. Am J Gastroenterol. 2021;116(7):1414-25. [doi: 10.14309/ajg.0000000000001264] [PMID: 33993134]

✉ Endereço para correspondência
Jonathan Soldera
Av. Vereador Mário Pezzi,699/601
95.084-180 – Caxias do Sul/RS – Brasil
☎ (54) 3039-3165
jonathansoldera@gmail.com

Recebido: 4/5/2021 – Aprovado: 31/5/2021

Retorno às atividades escolares: segurança e precauções necessárias

Return to school activities: security and necessary precautions

Aline Petracco Petzold[1], Carina Marangoni[2], Luiza Fernandes Xavier[3], Marina Chaves Amantéa[4], Marina Musse Bernardes[5], Sérgio Luís Amantéa[6]

RESUMO

Desde o início da pandemia pelo SARS-CoV-2, há mais de um ano, novos desafios têm sido impostos para bloquear a transmissão da Covid-19. Até o momento, nenhuma opção farmacológica foi considerada efetiva para tratamento. Vacinação em massa, com o advento de novos imunobiológicos, ainda não possui escala mundial para bloqueio. As medidas de distanciamento social têm sido universalmente empregadas, mas de maneira não padronizada e com diferentes escalas de abrangência. Sendo assim, o objetivo desta revisão é apontar os tópicos de discussão em uma das medidas de distanciamento mais controversa, que é a suspensão parcial ou total das atividades escolares. Para isso, os autores elaboraram uma estratégia de busca eletrônica nas bases de dados PubMed/Medline, SciELO e Google Scholar. No que tange às escolas, países que adotaram políticas menos restritivas de funcionamento exibem ser possível a convivência da rotina escolar com a pandemia. Efeitos diretos sobre a saúde das crianças parecem não ser significativos, bem como sobre aqueles que também atuam no ambiente escolar. Exemplos em que o retorno não se mostrou seguro parecem estar associados a falhas na adequação de outros processos de segurança. Tais processos passam por aspectos de educação, revisão de espaços físicos, rotinas de convivência, flexibilização de horários das atividades, entre outros. Mais do que uma vontade, a abertura das escolas é uma necessidade, principalmente nos países menos desenvolvidos. Caso não ocorra da maneira e no tempo adequados, pode aumentar desigualdades sociais e contribuir para o adoecimento físico e mental da população infantil.

UNITERMOS: Coronavírus, Isolamento social, Pediatria, Educação a distância, Saúde pública

ABSTRACT

Since the start of the SARS-CoV-2 pandemic more than a year ago, new challenges have been imposed to block the transmission of Covid-19. To date, no pharmacological option has been considered effective for treatment. Mass vaccination, with the advent of new immunobiologicals, does not yet have a global scale for blocking. Measures of social distancing have been universally employed, but in a non-standard way and with different scales of coverage. Therefore, the objective of this review is to point out the topics of discussion in one of the most controversial measures of distancing, which is the partial or total suspension of school activities. For this, the authors developed an electronic search strategy in the PubMed/Medline, SciELO and Google Scholar databases. With regard to schools, countries that have adopted less restrictive operating policies show that it is possible for the school routine to coexist with the pandemic. Direct effects on children's health seem not to be significant, as well as on those who work in the school environment. Examples where the return was not safe seem to be associated with failures in the adequacy of other security processes. Such processes include aspects of education, review of physical spaces, social routines, flexibility of activity schedules, among others. More than a wish, opening schools is a necessity, especially in less developed countries. If it does not happen in the proper way and in the proper time, it can increase social inequalities and contribute to the physical and mental illness of the child population.

KEYWORDS: Coronavirus, Social isolation, Pediatrics, Distance education, Public health

[1] Estudante de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).
[2] Estudante de Medicina da PUCRS.
[3] Estudante de Medicina da PUCRS.
[4] Estudante de Medicina da PUCRS.
[5] Estudante de Medicina da PUCRS.
[6] Médico pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA). Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Doutor em Ciências Pneumológicas pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

INTRODUÇÃO

No dia 11 de março de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou estado de pandemia em função do aparecimento de um novo agente infeccioso denominado SARS-CoV-2. Este novo Coronavírus passou a ser responsabilizado por uma doença universalmente denominada Covid-19 (*Corona Virus Disease*). Neste cenário inicial, mais de 110 mil casos haviam sido identificados com distribuição geográfica relatada por 114 países (1).

No Brasil, o primeiro caso confirmado de Covid-19 ocorreu no dia 26 de fevereiro de 2020, no estado de São Paulo. No dia 22 de março, todos os estados já haviam notificado casos da doença, e o primeiro óbito foi registrado no dia 17 de março. A partir daí, a doença se propagou rapidamente e, em 20 de março, o Brasil decretou transmissão comunitária em todo o território nacional (1).

Hoje, com mais de um ano do reconhecimento da pandemia pela OMS, convivemos com dados que demonstram a alta contagiosidade e significativa letalidade atribuída à doença. São mais de 130 milhões de casos distribuídos pelo mundo, com uma mortalidade que tangencia o número de 3 milhões de vida (2).

Até o momento, não temos um tratamento antiviral efetivo. As vacinas, medidas profiláticas reconhecidamente efetivas, têm sido recentemente disponibilizadas em escala mundial, mas com velocidade de cobertura global aquém de nossas necessidades para o bloqueio da pandemia.

Sendo assim, uma série de medidas não farmacológicas tem sido recomendada em todos os países, de uma maneira não padronizada, com o intuito de diminuir a velocidade de transmissão e a sobrecarga nos sistemas de saúde: higiene das mãos, uso de máscaras, isolamento social a práticas de quarentena e *lockdown*.

A despeito de as crianças estarem sendo menos comprometidas pelas formas graves da doença, é bem documentado que elas também são infectadas. Portanto, é importante que seja estabelecido o seu real papel na transmissão da doença. Esta tem sido uma preocupação universal, e a ausência de uma posição de consenso acerca da suspensão das atividades escolares, implementada em quase todos os países do mundo, acabou limitando o estabelecimento de um juízo embasado sobre a questão. O fato é que o cenário pandêmico se estendeu além das projeções ou do anseio de todos. O isolamento social mais restritivo, com a suspensão das escolas como estratégia de redução da transmissão do vírus, tem sido frequentemente questionado à luz de iniciativas e avaliações pontuais.

Portanto, o objetivo desta revisão integrativa é trazer à discussão os tópicos que julgamos importantes a serem relacionados no processo de retomada das atividades escolares durante a pandemia. O assunto é atual e de ampla relevância, não só no âmbito local. Abrange aspectos sanitários e de saúde da população, devendo interessar a profissionais de saúde, pais e educadores, de escolas públicas e privadas, interessados em um cenário de segurança para todos.

MÉTODOS

Uma busca eletrônica foi realizada nas bases de dados PubMed/Medline, SciELO e Google Scholar. A estratégia de busca eletrônica incluiu os termos: "SARS CoV-2 OR Covid 19" AND "school reopening OR school closure" OR "school transmission" AND "children OR infancy". A pesquisa incluiu artigos até 31 de março de 2021. Além disso, revisamos outros estudos e websites por busca direta. Estudos em inglês ou português foram considerados para a inclusão. Os artigos de interesse foram selecionados e estruturados abordando questões relativas a: SARS-CoV-2 na criança; medidas não farmacológicas de mitigação da pandemia; fechamento das escolas; impacto do fechamento das escolas na saúde infantil; impacto da reabertura das escolas na saúde da população, conceitos de escola segura, desequilíbrio social e abertura das escolas, economia do desenvolvimento.

RESULTADOS

SARS-CoV-2 na criança

A morbidade e a mortalidade por Covid-19 apresentam variação significativa de acordo com a faixa etária dos acometidos. Estudos epidemiológicos mostram que as crianças e adolescentes representam menos de 1% da mortalidade e respondem por 2-3% do total das internações (3). As crianças parecem ser menos frequentemente infectadas e afetadas pelo vírus SARS-CoV-2 e pela Covid-19, mesmo aquelas que seriam consideradas como crianças de "alto risco" – como as com câncer, as receptoras de transplantes de medula óssea, as imunossuprimidas e as com fibrose cística. De acordo com o banco de dados da vigilância global da OMS, 1 a 7% dos casos de Covid-19 relatados ocorre em crianças, entre as quais, a maioria apresenta formas leves ou assintomáticas da doença, sem requerer hospitalização (3). Ademais, dos pacientes pediátricos que acabam necessitando de admissão em unidades de terapia intensiva, grande parte apresenta comorbidades e históricos médicos complexos (4).

Existem algumas teorias para explicar o motivo de as crianças apresentarem menor risco de serem infectadas, além de terem taxas de morbidade e mortalidade por SARS-CoV-2 relativamente baixas. Uma das possíveis explicações seriam as diferenças nas respostas imunes das crianças em comparação com os adultos, incluindo a susceptibilidade vascular à infecção. O estado hiperinflamatório, com características de síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), parece ser característica central da patogênese da doença aguda grave em adultos. As crianças aparentam estar protegidas desse estado, por razões ainda não completamente esclarecidas; contudo, a principal hipótese seria que isso decorre das diferenças, entre crianças e adultos, na distribuição da enzima de conversão de angiotensina II (ECA II), que potencialmente limita a entrada viral e a sub-

sequente inflamação, hipóxia e lesão tecidual (5). Outras hipóteses seriam a capacidade de as crianças gerarem uma resposta imune mais controlada e eficiente, a presença de menos comorbidades que predisponham a um estado pró-inflamatório preexistente, ou ainda a infecção por cargas virais mais baixas, que não promovem uma resposta inflamatória tão intensa quanto em adultos (4).

Os sintomas mais comumente reportados em crianças infectadas pelo SARS-CoV-2 são febre com rinorreia, tosse, sintomas gastrintestinais, cefaleia e mialgia. Os achados radiológicos principais são espessamento brônquico leve e opacidades em vidro fosco, evidentes inclusive em crianças assintomáticas (4). Os desfechos diretos de longo prazo da infecção por SARS-CoV-2 ainda precisam ser analisados. Uma preocupação que requer consideração são os possíveis desfechos cardíacos a longo prazo para crianças infectadas que desenvolvem anormalidades nas artérias coronárias no contexto da Síndrome Inflamatória Multissistêmica (SIM) associada ao vírus (4). Há um consenso crescente de que essa síndrome pode representar uma complicação imunomediada da infecção pelo SARS-CoV-2 em crianças e adolescentes, causando sintomas como febre, astenia, erupção cutânea eritematosa polimórfica difusa, conjuntivite não purulenta, dor abdominal, edema periférico e alterações nas mucosas – semelhantes às características clínicas da Doença de Kawasaki (6).

Medidas não farmacológicas de mitigação

O contexto de elevada infectividade do SARS-CoV-2, além da ausência de vacina e de imunidade prévia na população, fez com que intervenções não farmacológicas (INF) fossem realizadas, visando a inibir a transmissão entre humanos, desacelerar o espalhamento da doença, e, consequentemente, diminuir e postergar o pico de ocorrência na curva epidêmica (7). As INF são medidas de saúde pública com alcance individual, ambiental e comunitário. As medidas individuais se referem à lavagem das mãos, à etiqueta respiratória, ao distanciamento social e ao uso de máscaras. As medidas ambientais dizem respeito ao arejamento e à exposição solar de ambientes, e à limpeza rotineira de ambientes e superfícies. Por fim, as medidas comunitárias são ações tomadas por gestores, empregadores e/ou líderes comunitários para proteger a população. Incluem a restrição ao funcionamento de escolas, universidades, locais de convívio comunitário, transporte público, além de outros locais onde há aglomeração de pessoas, como eventos sociais, esportivos, teatros, cinemas e estabelecimentos comerciais, que não são caracterizados como prestadores de serviços essenciais (7).

Diversos países adotaram medidas de intervenções não farmacológicas como a contenção, mitigação e supressão. A contenção limita a propagação de um patógeno em focos bem definidos, realizando a identificação e o isolamento de pacientes infectados, rastreamento de contatos e quarentena de pequenas áreas. Já quando não existe mais a possibilidade de isolamento de todos os casos, como quando o vírus se propaga rapidamente e há transmissão local, são então adotadas medidas de mitigação, as quais envolvem o fechamento de escolas e o banimento de eventos com aglomeração social. Outra medida de distanciamento social é a supressão, uma norma intensiva e em larga escala que visa a suprimir a transmissão rápida e minimizar os casos de morte em curto prazo. O grande volume de casos confirmados, de mortes e o colapso do sistema de saúde resultam no chamado lockdown, quando a circulação de pessoas é permitida somente para atividades essenciais (8).

Na China, primeiro país a identificar e reportar o novo coronavírus, foram construídos novos hospitais, e serviços médicos passaram a ser realizados on-line. As pessoas que pensavam ter o novo coronavírus eram direcionadas para clínicas especializadas em febre, que foram criadas quando o país lidou com o surto de SARS em 2002. A fase de supressão determinou uma paralisação em todo país. Uma abordagem diferente foi realizada na Nova Zelândia: o foco principal nesse país foi o rastreio dos casos confirmados e de seus possíveis contatos, além de anunciar o autoisolamento e adotar medidas de restrições nas fronteiras. As medidas de mitigação levaram ao cancelamento de reuniões, o fechamento de instalações, com exceção de serviços essenciais, o fechamento de locais públicos e o distanciamento físico, seguidas pelo fechamento de escolas e outras instituições educacionais (8).

Já no Brasil, as primeiras medidas de distanciamento social implementadas ocorreram no Distrito Federal, no dia 11 de março de 2020. Nos demais estados, a maioria das medidas foi implantada na segunda quinzena de março, no período de 13 a 28 de março de 2020. Santa Catarina e Rio Grande do Sul foram os estados que tiveram menor espaço de tempo entre a adoção da primeira medida e a paralisação econômica (plena ou parcial). Sobre o momento epidemiológico da implementação das categorias de medidas de distanciamento social envolvendo a suspensão de eventos, suspensão de aulas e quarentena de grupos de risco, observou-se que alguns estados, principalmente das regiões Norte e Nordeste, implementaram esse conjunto de medidas antes da notificação do primeiro caso da doença (9).

Fechamento das escolas

Em virtude do agravamento da pandemia da Covid-19, muitos governantes decretaram o fechamento das escolas em seus países, utilizando como exemplo para a realização dessa política o que foi feito em surtos de *influenza*, nos quais a redução do contato físico entre estudantes abrandou a transmissão do vírus (10). Tal medida foi adotada precocemente com o objetivo de garantir o distanciamento social, ainda que alguns estudos apontassem que o fechamento das escolas teria menos efeito na diminuição da transmissão do SARS-Cov-2 do que outras medidas de intervenção não farmacológicas (11). Em países como o

Brasil, cuja curva epidêmica indica altas taxas de infecção e de risco de mortalidade, o fechamento das escolas foi e ainda é uma realidade, o que tem causado consequências em todas as esferas do ensino (3).

Os governos criaram diferentes estratégias para o fechamento e para a posterior reabertura das escolas. Na Austrália, as instituições de ensino foram parcialmente fechadas no período mais crítico da pandemia, sendo restritas a filhos de trabalhadores que praticavam sua profissão presencialmente, como profissionais da saúde, e à parcela menos assistida dos alunos (10). Outros países retomaram as aulas de maneira gradual, iniciando pela reabertura de creches e de escolas de educação primária, assim como foi feito na Dinamarca (10). Além disso, há diversos locais nos Estados Unidos que estão aplicando o ensino híbrido, alternando grupos com aulas presenciais e com aulas remotas (12). Porém, no Brasil, a política de fechamento das escolas tem se mostrado mais conservadora (10), havendo muitas instituições que estão empregando apenas o ensino remoto.

Um estudo realizado em New South Wales, na Austrália, identificou um total de 18 casos (9 estudantes e 9 profissionais) de Covid-19 em 15 escolas que permaneceram abertas entre março e abril de 2020. Dentre os 863 contatos próximos desses 18 indivíduos, apenas 2 foram identificados como casos secundários, que provavelmente se contaminaram no ambiente escolar (13). Na Coreia do Sul, as aulas presenciais foram retomadas em etapas diferentes, e verificou-se que a proporção de casos de Covid-19 em crianças, em relação ao total, permaneceu em torno de 7%, mesmo após a reabertura das escolas. Após um mês de aulas, 45 crianças de 40 escolas e jardins de infância foram diagnosticadas com a doença, porém a maioria dessas crianças foi infectada por seus familiares e, entre mais de 11000 alunos e funcionários testados, apenas um aluno adicional foi infectado na sala de aula (10).

Por outro lado, em Israel, 10 dias após a reabertura das escolas, houve um surto em uma instituição de ensino médio, na qual 153 estudantes (13,2% do total) e 25 profissionais que trabalhavam na escola (16,6% do total) foram infectados, o que preocupou as autoridades. Entretanto, uma inspeção comprovou que as salas estavam lotadas, que não havia distanciamento entre os indivíduos e que, devido ao calor, eles não usavam máscaras e ligavam o ar-condicionado (14). Outro caso alarmante é o da Suécia, pois um estudo demonstrou que a reabertura das escolas no país resultou em um pequeno aumento no número de infecções na população, sendo que os professores de alunos entre 14 e 18 anos foram os mais afetados: sua taxa de infecção foi o dobro em relação aos professores de alunos entre 11 e 14 anos, e seus cônjuges foram os que apresentaram maior número de casos secundários (10).

Analisando diferentes casos, constata-se que as crianças não são os principais condutores de transmissão do SARS-CoV-2. Nas instituições de ensino, desde que sejam adotadas medidas como o respeito ao distanciamento e o uso de equipamentos de proteção individual (10), parece existir um menor risco de transmissão nessa faixa etária. A potencial redução do risco no ambiente escolar indica que o fechamento das escolas não é uma medida tão eficiente na redução da transmissibilidade do vírus quanto se esperava. Uma das principais desvantagens dessa política é a falta de oportunidades da criança de exercitar a socialização, de formar laços com outros indivíduos, de brincar e de se desenvolver adequadamente (12). Contudo, sabe-se que não é possível garantir que as crianças mantenham o distanciamento físico durante todo o tempo em que estiverem na escola e que, para os professores, é extremamente difícil ensinar ao mesmo tempo em que tentam impor o distanciamento entre os estudantes (12), demonstrando que não há como evitar o risco de transmissão da Covid-19 no ambiente escolar.

Impacto do fechamento das escolas na saúde da população infantil

O fechamento das escolas durante a pandemia por Covid-19 significou uma mudança relevante na rotina e nos hábitos da população infantil do mundo todo e, assim, inevitavelmente, acabou repercutindo na saúde das crianças. O impacto mais claramente observado seria na prática de exercício físico e no sedentarismo dessa população. Estudos mostram que pais têm relatado uma diminuição significativa na atividade física das crianças durante a quarentena, somada a um aumento nos comportamentos sedentários, como um maior tempo de tela, por exemplo (15). Prática de atividade física insuficiente e atitudes sedentárias excessivas entre crianças representam um problema alarmante, uma vez que os padrões de comportamento de saúde na infância tendem a persistir na idade adulta, podendo levar a um risco aumentado para uma série de condições graves de saúde, como obesidade, diabetes e doença cardiovascular (15). Além disso, o fechamento das escolas também tem impactado nos hábitos alimentares das crianças, já que, para muitos alunos, a merenda escolar é uma das principais fontes de alimentação saudável (16). Dessa forma, acredita-se que essa medida de combate à pandemia irá levar a um aumento da taxa de obesidade infantil, uma vez que as escolas não são apenas centros educacionais, mas também desempenham papel edificante na promoção da importância da atividade física e alimentação saudável.

Diversos fatores relacionados à pandemia, como as reconfigurações socioeconômicas restritivas, o medo de contágio, o fechamento das escolas e a convivência familiar isolada, interferem negativamente na construção e estruturação da arquitetura cerebral das crianças (17), e, dessa maneira, produzem riscos potenciais para o desenvolvimento infantil. Devido à falta de convívio com outras crianças e à impossibilidade de praticarem atividades de lazer fora de casa, há uma tendência à limitação na formação de certas áreas do cérebro, incluindo o "cérebro social", com consequente prejuízo na aquisição de habilidades cognitivas, comportamentais, sociais e de comunicação (16). Ainda, a redução

na prática de exercícios físicos e as dificuldades de manter uma alimentação adequada durante esse período possuem um impacto negativo no crescimento, no desenvolvimento infantil e no bem-estar emocional das crianças (16).

Ademais, acredita-se que o fechamento das escolas irá ampliar a desigualdade de aprendizagem entre crianças de famílias de baixa e alta renda (16). Um número significativo de crianças provindas de famílias com menores condições sociais não possui local adequado para estudar, livros-texto necessários, computadores, celulares ou acesso à internet de qualidade e, assim, ficam em desvantagem no ensino a distância quando comparadas a outros colegas mais afortunados. Além disso, constata-se que outras potenciais consequências socioeconômicas da pandemia pela Covid-19 seriam um aumento no abuso infantil, no abandono da educação formal, na indulgência em atividades de risco e na proliferação do trabalho infantil, tendo em vista que parte das crianças não está conseguindo se adaptar à forma remota de estudo. Por fim, já se evidenciou um crescimento significativo nas taxas de violência doméstica e de abuso, negligência e exploração infantil durante os meses de quarentena (18).

Não restam dúvidas que o distanciamento da criança da escola aumenta uma série de problemas físicos, psicológicos, comportamentais, além do dano educacional associado. Esse problema não pode ser negligenciado, e os gestores da saúde e da educação devem estar sempre atentos a uma postura prioritária de valorização da atividade.

Impacto da reabertura das escolas sobre a saúde da população

O impacto da reabertura das escolas na saúde da população é uma prioridade. Enquanto diversos estudos sugerem que não houve aumento do número de casos infectados pelo SARS-CoV-2 durante o tempo em que as escolas estavam abertas, outros estudos mostram que ainda há diversas incertezas sobre esse assunto, principalmente em relação aos níveis mais superiores das escolas. Levinson e colaboradores relataram que diversos países que estavam adotando medidas corretas de segurança para as crianças, como Finlândia, Bélgica, Áustria, Taiwan e Singapura, não apresentaram um aumento da quantidade de casos a partir da reabertura das escolas (12). Em nosso país, na forma de boletim científico, a Sociedade Brasileira de Pediatria referendou a possibilidade de um retorno seguro às atividades escolares (3). Esse fenômeno tem sido fundamentado pela possibilidade de que a transmissão de criança para criança nas escolas seja incomum. O importante, neste cenário, é que medidas adequadas de distanciamento físico e de higiene sejam adotadas (3). Munro e colaboradores sugerem que o SARS-CoV-2 é transmitido mais frequentemente entre adultos e crianças da mesma família (11). Ainda, em relação à transmissão do vírus entre estudantes e adultos no ambiente escolar, acredita-se que a principal via de transmissão do vírus seja entre os profissionais da educação e menos comum entre profissionais da educação e estudantes (10). Outro ponto importante é que se sabe que as crianças representam menos do que 1% da mortalidade do Covid-19 e correspondem a 2-3% do total das internações, uma vez que grande parte das crianças tem quadro leve ou assintomático (3), o que sugere que a chance de impacto para a saúde das crianças é pequena com a reabertura das escolas.

Williams e colaboradores descreveram três pequenos surtos de Covid-19 em instituições escolares norte-americanas. Documentaram que houve tanto contaminação do estudante no espaço escolar, com transmissão para familiares, como contaminação do estudante no espaço domiciliar (4). Isso demonstra a necessidade de cuidados e medidas cautelosas no ambiente escolar, haja vista que não há comprovação da impossibilidade de transmissão entre os indivíduos. Outro estudo realizado na Inglaterra também demonstrou que a reabertura das escolas foi associada ao aumento contínuo das taxas de infecção por SARS-CoV-2. As taxas de infecção foram maiores em crianças de 11-18 anos, seguidas por crianças de 5 a 11 anos e, em seguida, por crianças de 3-4 anos. No entanto, um lockdown nacional ocorrido alguns meses depois apresentou um grande declínio nas taxas de infecção de SARS-CoV-2, apesar de as escolas permanecerem abertas. O achado indica que o aumento das taxas iniciais pode não ter relação direta com a reabertura das escolas (19).

Como já referido, os únicos dados que apresentam comprovação científica mais robusta apontam para o impacto positivo da reabertura das escolas sobre a saúde mental das crianças (3). Tem sido demonstrado que a prevalência de transtornos mentais e de desenvolvimento durante a pandemia está se elevando. Diversas famílias estão descrevendo o aparecimento de insônia, anorexia, crises de ansiedade ou depressão em seus filhos (3). A escola é importante para o estabelecimento das relações entre crianças e mesmo de crianças para com os adultos. O aprendizado socioemocional e acadêmico se constitui em uma etapa importante para o desenvolvimento global da criança. A privação desses fatores está dissociada de necessidades próprias da idade (12). Assim, é possível atestar que os efeitos negativos, advindos de um distanciamento social ou mesmo situações de confinamento, podem impactar tanto na saúde individual, quanto familiar e até da sociedade (3).

Conceito de escola segura

O retorno das atividades escolares deve envolver uma série de medidas capazes de garantir segurança às crianças e suas famílias. Uma escola segura é definida por um ambiente que atenda às recomendações impostas pelas autoridades sanitárias com o objetivo de mitigar a transmissão do SARS-CoV-2. Isso implica em um cenário de revisão da sua estrutura física, das áreas de convívio ao ar livre, da ventilação dos ambientes, do número de profissionais em atividade laboral, da quantidade e da faixa etária dos estudantes. A disponibilização de materiais de proteção individual, como máscaras e produtos de higienização (lavagem

de mãos, água, sabão, álcool gel), é muito importante. O acesso a testes para diagnósticos e identificação de potenciais infectados são medidas mais difíceis de serem incorporadas de maneira universal; entretanto, não deixam de ser importantes (3).

O distanciamento social é essencial para reduzir o risco de transmissão do vírus. A distância a ser recomendada ainda tem sido alvo de discussão. Algumas recomendações estabelecem que as cadeiras dos estudantes, no ambiente escolar, mantenham o distanciamento mínimo de 180 cm. Outros indicam que 90 cm de distância seriam suficientes para impedir o aumento de transmissão pela comunidade escolar.

As recomendações sobre o distanciamento social podem variar de acordo com a faixa etária e com peculiaridades relacionadas às atividades e ao ambiente físico (20). A higienização do ambiente é muito importante para a eliminação do vírus em superfícies. São necessários equipamentos sanitários em números suficientes, como pias para higienização de mãos, além de dispensadores de sabonete líquido e de álcool gel.

Não podemos esquecer aspectos relacionados à educação sobre o cenário imposto, principalmente para as crianças de menor faixa etária. Devem ser orientadas sobre como lavar as mãos de maneira correta, utilizando recursos alinhados à idade (vídeos lúdicos, cartazes, folders ou demonstração de cenários práticos). Além disso, é importante que haja um bom planejamento das refeições escolares: distanciamento entre os alunos, revisão da área física do refeitório e estratégias de alternância na disponibilização das refeições (3).

Sobre o uso de máscaras, a Academia Americana de Pediatria (AAP) recomenda o uso universal nas escolas em adultos e em crianças acima de 2 anos. É possível uma prática adequada de utilização, mesmo nessas faixas etárias menores, desde que sejam realizados treinamento e revisão de práticas educativas relacionadas (20).

A identificação de sinais e sintomas potencialmente associados a quadros de infecção deve obedecer a políticas de vigilância. A SBP recomenda aferir a temperatura corporal e avaliar qualquer alteração no estado de saúde de todos alunos e funcionários antes de entrarem no ambiente escolar. Salienta a importância de todos respeitarem medidas de etiqueta respiratória, cobrindo a boca com o antebraço ou com o cotovelo ao tossir ou espirrar (3). Por fim, essas medidas, resumidas na Tabela 1 (3,20,21), juntamente com outras que não foram citadas, podem reduzir a transmissão pelo SARS-CoV-2 nas escolas. Tais políticas são fundamentais no processo de implantação de um ambiente seguro nas escolas. Devem ser constantemente revisados, treinados e até avaliados entre alunos e funcionários. A escola só poderá ser considerada segura se todos se sentirem seguros.

Desequilíbrio social e abertura das escolas

Políticas de fechamento das escolas foram implantadas em todo o mundo com o propósito de conter a propagação do vírus SARS-CoV-2 (22). Essas medidas trouxeram consequências sociais importantes, relacionadas ao absenteísmo no trabalho (responsáveis não tinham com quem deixar os seus filhos) (23). De acordo com a Unicef, no final de março de 2020, na América Latina e no Caribe, mais de 95% das crianças e adolescentes estavam fora das escolas (24). Nas famílias mais pobres, esse comportamento pode resultar em uma exclusão definitiva do circuito educacional (23).

O cenário de ensino a distância tornou-se um impasse para muitos, principalmente para as famílias e os estudantes em vulnerabilidade social e econômica (23). Nesse quadro, milhões de crianças e adolescentes ficaram sem uma educação adequada (25). Além disso, para as classes sociais mais baixas, a escola é o local onde os filhos dessas famílias podem se alimentar adequadamente (26). Isto é, a pandemia trouxe malefícios enormes para o mundo inteiro, porém atingiu mais significativamente as pessoas em vulnerabilidade social e econômica. Assim, percebe-se que a retomada das escolas deveria ser prioridade dos governantes, visto que os jovens tiveram o seu aprendizado e a sua alimentação prejudicados, tanto quanto as habilidades sociais e de desenvolvimento (27).

No contexto brasileiro, o Ministério da Educação, no início da pandemia, autorizou a utilização do ensino a distância para as escolas públicas e privadas. Todavia, é considerável a disparidade de eficácia nessa decisão, já que existe uma grande exclusão digital de alunos e professores na rede pública (28). Deve-se ressaltar que a construção do aprendizado de uma criança está relacionada com o ambiente em que ela vive e, quando essa está inserida em um meio desestruturado e violento (com agressões, estupro, drogas), há muito pouco que os educadores possam fazer (29). Infelizmente, devido ao isolamento social imposto pela pandemia, esses jovens ficam diretamente expostos à hostilidade e sem apoio pedagógico (29).

Portanto, alunos com mais condições financeiras têm mais acesso aos recursos tecnológicos, estando em vantagem educacional a distância, onde os equipamentos eletrônicos são fundamentais para o aprendizado online (29). Atenta a esse cenário e com um risco de transmissão que parece não ser tão significativo, a Unicef tem reforçado que as escolas deveriam ser as últimas a fechar e as primeiras a reabrir em situações de crise humanitária (30).

Economia do desenvolvimento

As escolas e o processo de educação das crianças e adolescentes têm sido classificados como essenciais na sociedade moderna. O não alinhamento desse processo está atrelado a riscos sociais, psíquicos e de desenvolvimento, não só individuais, mas também coletivos (17).

Países que buscam reduzir déficits e desigualdades veem nos investimentos despendidos com educação a estratégia de fortalecer sua economia futura. Além de reduzir custos sociais, investir na primeira infância é uma estratégia de baixo custo para promover o crescimento econômico.

Dentro deste preceito, investir no desenvolvimento de nossas crianças desde o início da vida, com a garantia de uma educação eficaz até a idade adulta, resultará em dividendos para gerações futuras. Esses são os princípios da denominada "economia do desenvolvimento", criada pelo Prêmio Nobel James Heckmann e apoiada por economistas, psicólogos, estatísticos e neurocientistas (31,32,33).

Dessa forma, o processo da pandemia pode transcender prejuízos temporais relativos à doença. Em nações ou regiões onde as desigualdades sociais são maiores, o processo pode ampliar distâncias e impactar gerações futuras.

A falta de um maior conhecimento acerca do comportamento da nova doença fez com que diferentes estratégias de mitigação fossem empregadas. O fechamento das escolas, ou o processo de reabertura das mesmas durante a pandemia, nunca foi alvo de consenso (11). Encontramos dados divergentes, longe de uma posição consensual, sobre qual a melhor política a ser adotada. Entretanto, em nosso país, onde as desigualdades sociais são imensas, e a maioria de nossos estabelecimentos escolares permanece fechada há mais de um ano, outras questões devem ser ponderadas (3).

Para a saúde de nossas gerações futuras, devemos trabalhar pela reabertura das escolas. Devemos apoiar e contribuir para o incremento da política vacinal em nosso território. Que o conhecimento adquirido ao longo da pandemia, no que tange a rotas de transmissão, proteção e segurança do ambiente escolar, sirva de base para políticas claras e comuns. Com trabalho, envolvimento de pais, educadores e gestores políticos, nossas escolas podem ser ambientes seguros que ajudarão a alicerçar o futuro saudável de nossa sociedade.

REFERÊNCIAS

(1) Cavalcante JR, Cardoso-dos-Santos AC, Bremm JM, Lobo AP, Macário EM, Oliveira WK, et al. Covid-19 no Brasil: evolução da epidemia até a semana epidemiológica 20 de 2020. Epidemiol. Serv. Saúde, 2020, vol.29 no.4, Brasília.

(2) Worldometer. Coronavirus Update (Live). 2021. Disponível em: [https://www.worldometers.info/coronavirus/]. Acesso em 31 de Março de 2021.

(3) Sociedade Brasileira de Pediatria. Retorno seguro às escolas. 2021. Disponível em: [https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22896d-NC_-_Retorno_Seguro_nas_Escolas.pdf]. Acesso em 28 de Março de 2021.

(4) Williams PCM, Howard-Jones AR, Hsu P, Palasanthiran P, Gray PE, McMullan BJ, Britton PN, Bartlett AW. SARS-CoV-2 in children: spectrum of disease, transmission and immunopathological underpinnings. Pathology. 2020 Dec;52(7):801-808.

(5) Fialkowski A, Gernez Y, Arya P, Weinacht KG, Kinane TB, Yonker LM. Insight into the pediatric and adult dichotomy of Covid-19: Age-related differences in the immune response to SARS-CoV-2 infection. Pediatr Pulmonol. 2020 Oct;55(10):2556-2564.

(6) Perotto F, Friedman KG, Son MBF, VanderPluym CJ, Newburger JW, Dionne A. Cardiac manifestations in SARS-CoV-2-associated multisystem inflammatory syndrome in children: a comprehensive review and proposed clinical approach. Eur J Pediatr. 2021 Feb;180(2):307-322.

(7) Garcia LP, Duarte E. Intervenções não farmacológicas para o enfrentamento à epidemia da Covid-19 no Brasil. Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília, v. 29, n. 2, e2020222, 2020.

(8) Baron M, Santos M, Isa C, Santos A, Marangoni C, Werle T, et al. Contenção, mitigação e supressão no combate à pandemia do Covid-19: levantamento e análise. Saúde Coletiva (Barueri), 2020. v10i54p2653-2660.

(9) Silva LLS, Lima AFR, Polli DA, Razia PFS, Pavão LFA, Cavalcanti MAFH, et al. Medidas de distanciamento social para o enfrentamento da Covid-19 no Brasil: caracterização e análise epidemiológica por estado. Cad. Saúde Pública. 2020, vol.36, n.9.

(10) Bittencourt MS, Bittencourt DP, Generoso G, Markus J, Moura C, Cossi J. Covid-19 e a reabertura das escolas: Uma revisão sistemática dos riscos de saúde e uma análise dos custos educacionais e econômicos. Banco Interamericano do Desenvolvimento, 2021.

(11) Munro APS, Faust SN. Children are not Covid-19 super spreaders: time to go back to school. Arch Dis Child. 2020 Jul;105(7):618-619. Epub, 2020.

(12) Levinson M, Cevik M, Lipsitch M. Reopening Primary Schools during the Pandemic. N Engl J Med. Massachusetts Medical Society. 2020. Disponível em: [https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMms2024920#article_citing_articles]. Acesso em 30 de Março de 2021.

(13) National Centre for Immunization Research and Surveillance (NCIRS). Covid-19 in schools - the experience in NSW. 2020. Disponível em: [https://ncirs.org.au/sites/default/files/2020-04/NCIRS%20NSW%20Schools%20Covid_Summary_FINAL%20public_26%20April%202020.pdf]. Acesso em 20 de Março de 2021.

(14) Stein-Zamir C, Abramson N, Shoob H, Libal E, Bitan M, Cardash T, et al. A large Covid-19 outbreak in a high school 10 days after schools' reopening, Israel, 2020. Euro Surveill. 2020;25(29).

(15) Dunton GF, Do B, Wang SD. Early effects of the Covid-19 pandemic on physical activity and sedentary behavior in children living in the U.S. BMC Public Health. 2020 Sep 4;20(1):1351.

(16) Van Lancker W, Parolin Z. Covid-19, school closures, and child poverty: a social crisis in the making. Lancet Public Health. 2020 May;5(5):e243-e244.

(17) Araújo LA, Veloso CF, Souza MC, Azevedo JMC, Tarro G. The potential impact of the Covid-19 pandemic on child growth and development: a systematic review. J Pediatr (Rio J). 2020 Sep 23:S0021-7557(20)30209-6.

(18) Ghosh R, Dubey MJ, Chatterjee S, Dubey S. Impact of Covid -19 on children: special focus on the psychosocial aspect. Minerva Pediatr. 2020 Jun;72(3):226-235.

(19) Mensah AA, Sinnathamby M, Zaidi A, Coughlan L, Simmons R, Ismail SA, et al. SARS-CoV-2 infections in children following the full re-opening of schools and the impact of national lockdown: Prospective, national observational cohort surveillance, July-December 2020, England. J Infect. 2021 Apr;82(4):67-74.

(20) American Academy of Pediatrics. Covid-19 Guidance for Safe Schools. 2021. Disponível em: [https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-Covid-19-infections/clinical-guidance/Covid-19-planning-considerations-return-to-in-person-education-in-schools/]. Acesso em 30 de Março de 2021.

(21) World Health Organization, United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization and United Nations Children's Fund. Considerações para medidas de saúde pública relacionadas às escolas no contexto da Covid-19. 2020. Disponível em: [https://www.unicef.org/brazil/media/10526/file/consideracoes-medidas-saude-publica-relacionadas-a-escolas-no-contexto-da-Covid-19.pdf]. Acesso em 25 de Março de 2021.

(22) Anastassopoulou C, Spanakis N, Tsakris A. SARS-CoV-2 transmission, the ambiguous role of children and considerations for the reopening of schools in the fall. Future Microbiol. 2020 Sep;15:1201-1206.

(23) Salas G, et al. Covid-19: impacto psicosocial en la escuela en Chile. Desigualdades y desafíos para Latinoamérica. Av. Psicol. Latinoam. 2020, vol.38, n.2 pp.4-20.

(24) Unicef. Covid-19: Más del 95 por ciento de niños, niñas y adolescentes está fuera de las escuelas en América Latina y el Caribe. 2020. Disponível em: [https://www.unicef.org/lac/comunicados-prensa/Covid-19-mas-del-95-por-ciento-de-ninos-y-ni%C3%B1as-esta-fuera-de-las-escuelas]. Acesso em 29 de março de 2021.

(25) Ali I, Alharbi OML. Covid-19: Disease, management, treatment, and social impact. Sci Total Environ. 2020 Aug 1;728:138861. Epub 2020. Disponível em: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32344226/]. Acesso em 28 de Março de 2021.

(26) Van Lancker W, Parolin Z. Covid-19, school closures, and child poverty: a social crisis in the making. Lancet Public Health. 2020 May;5(5):e243-e244.

(27) Sato APS. Pandemic and vaccine coverage: challenges of returning to schools. Rev. Saúde Pública 54 09 Nov 2020. Disponível em: [https://scielosp.org/article/rsp/2020.v54/115/]. Acesso em 31 de Março de 2021.
(28) Pereira AJ, Narduchi F, Miranda MG. Biopolítica e Educação: os impactos da pandemia de Covid-19 nas escolas públicas. Revista Augustus. v.25 no.51 p.219-236, 2020.
(29) Avelino VF, Mendes JG. A realidade da educação brasileira a partir da Covid-19. Boletim de Conjuntura. v.2 no.5, 2020. Disponível em: [https://revista.ufrr.br/boca/article/view/AvelinoMendes/2892]. Acesso em 31 de Março de 2021.
(30) Bauer F. UNICEF pede a prefeitas e prefeitos eleitos que priorizem a reabertura segura das escolas. Unicef. 2021. Disponível em: [https://www.unicef.org/brazil/comunicados-de-imprensa/unicef-pede-prefeitas-e-prefeitos-eleitos-que-priorizem-reabertura-segura-das-escolas]. Acesso em 29 de Março de 2021.
(31) A Equação Heckman-Investir no desenvolvimento na primeira infância: Reduzir déficits, fortalecer a economia. Disponível em: [www.heckmanequation.org]. Acesso em 01 de março de 2021.
(32) Conti G, Heckman JJ. The developmental approach to child and adult health. Pediatrics. 2013 Apr;131 Suppl 2(Suppl 2):S133-41. Disponível em: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23547057/]. Acesso em 27 de Março de 2021.
(33) Cunha F, Heckman JJ. The Economics and Psychology of Inequality and Human Development. J Eur Econ Assoc. 2009; 7(2): 320-364.

✉ Endereço para correspondência
Sérgio Luís Amantéa
Rua Passo da Pátria, 508/901
90.460-060 – Porto Alegre/RS – Brasil
☎ (51) 3737-3247
samantea@terra.com.br

Recebido: 24/4/2021– Aprovado: 31/5/2021

ANEXOS

Tabela 1. Medidas utilizadas para reduzir a transmissão pelo SARS-CoV-2 nos ambientes escolares. Adaptado de Sociedade Brasileira de Pediatria (3), American Academy of Pediatrics (20) e Unicef (21).

Medidas nas comunidades	• Detecção precoce e testagem de casos suspeitos; identificação e rastreamento de contatos. • Limitar aglomerações e reduzir a mobilidade das pessoas. • Distanciamento físico de pelo menos 1 metro, lavagem de mãos, uso de álcool gel, uso de máscaras e outras práticas de higiene pessoal. • Combate às *fake news*. • Proteção de grupos vulneráveis. • Transporte público seguro.
Medidas nas escolas	• Definir regras de entrada/saída e frequência nas escolas; escalonar o início das aulas, os intervalos, o uso dos banheiros, os horários de merenda e do término das aulas; alternar a presença física dos alunos em grupos; reorganizar o transporte escolar. • Reorganizar o espaço físico; sinalizar os caminhos para locais de lavagem de mãos. • Nas salas de aula, garantir o distanciamento físico, mantendo espaçamento entre as cadeiras de 90-180 cm, e exigir o cumprimento de medidas de etiqueta respiratória e de higiene. • Limpeza regular das superfícies e dos objetos compartilhados; desinfecção dos ambientes como salas de aula. • Garantir ventilação adequada, com janelas e portas abertas; encorajar atividades ao ar livre. • Uso universal de máscaras adequadas à idade. • Fazer com que pais e professores identifiquem estudantes com sintomas; adotar a política de permanecer em casa quando doente. • Continuar serviços essenciais relacionados à escola, tais como aqueles que envolvam saúde mental, apoio psicossocial, programas de nutrição e de imunização. • Planejar de maneira adequada as refeições escolares dos estudantes, promovendo distanciamento entre os alunos, revisão da área física do refeitório e estratégias de alternância na disponibilização das refeições.
Medidas para indivíduos com alto risco	• Identificar professores e estudantes com alto risco de doenças graves; desenvolver estratégias adequadas para manter a segurança deles. • Adotar uma abordagem coordenada e integrada para garantir as necessidades integrais das crianças vulneráveis.

Gestação e Covid 19: orientações de manejo, desfechos materno-fetais, tratamento e profilaxia

Pregnancy and Covid-19: Management, maternal and fetal outcomes, treatment and prophylaxis

Lina Rigodanzo Marins[1], Ana Selma Bertelli Picoloto[2]

RESUMO

Coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-COV 2) é o vírus responsável pela Covid-19. Atinge todas as faixas etárias, incluindo mulheres em ciclo gravídico-puerperal. Neste artigo, buscamos revisar as informações mais atuais sobre acometimento materno, desfecho obstétrico e perinatal, apresentação e evolução clínica da doença. Manejo terapêutico, medidas preventivas e uso de vacinas também são abordados. O conhecimento da doença está em constante atualização e como ginecologistas e obstetras, é imperioso manter-se o mais atualizado possível para melhor manejo e cuidado das pacientes.

UNITERMOS: Gestação, Covid-19, SARS-COV-2, desfechos materno-fetais, vacinas

ABSTRACT

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) is the virus causing coronavirus disease (Covid-19). It affects different age groups, including women at reproductive age. We aim to review up to date information regarding neonatal and obstetric outcomes. Covid-19 clinical course and presentation in pregnant women are described. Treatment options, preventive measures and vaccine indications are also revised.
Knowledge about SARS-CVOS-2 infection is being continuously updated and it is important to keep track of new discoveries and information. Seeking for the best evidence possible is critical to improve obstetrical outcomes and patient care.

KEYWORDS: Pregnancy, SARS-COV-2, maternal and fetal outcomes, vaccines, Covid-19

[1] Residente do terceiro ano de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (Residente de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre)
[2] Professora Adjunta do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (presidente da Sociedade de Obstetrícia e Ginecologia do Rio Grande do Sul)

INTRODUÇÃO

Mudanças fisiológicas da gestação conferem maior susceptibilidade a infecções, especialmente quando envolvem o sistema cardiopulmonar, o que gera rápida progressão e pior evolução respiratória. Com a pandemia causada pelo coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2), não é diferente. Apesar da gestação não ser por si só fator de risco para contaminação, uma vez infectadas, gestantes tendem à evolução desfavorável comparadas com pessoas de mesma idade e sexo. Em estudo publicado pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), o qual incluiu mais de 23 mil gestantes e mais de 386 mil não gestantes com infecção sintomática confirmada por SARS-CoV-2, grávidas apresentaram maior taxa de admissão em unidades de terapia intensiva, necessidade de ventilação mecânica e óbitos (mortalidade de 0.15 a 0.6 de óbitos maternos atribuídos à Covid-19) (1). Ainda, gestantes infectadas necessitaram de maior taxa de interrupção por cesariana e, por conseguinte, de prematuridade por patologia materna. Fatores de risco para pior desfecho materno incluem: idade materna avançada, obesidade e comorbidades prévias como hipertensão arterial e diabetes (2).

Medidas preventivas como uso de máscaras, isolamento domiciliar e higiene frequente de mãos são ações gerais recomendadas (3).

Apresentação clínica

Sinais e sintomas de infecção Covid-19 não diferem da população em geral. Mais da metade das gestantes são assintomáticas. Quando presentes, os sintomas mais prevalentes em gestantes e não gestantes incluem (1):

Sintomas de infecção por SARS-CoV-2 podem se sobrepor a mudanças fisiológicas da gestação, e esse fato deve ser considerado especialmente em gestantes afebris.

Gestantes assintomáticas são frequentes. Estudos demonstram prevalência de 7% de assintomáticas com PCR positivo entre pacientes admitidas em centro obstétrico com rastreio universal. No Hospital de Clínicas de Porto Alegre, que adota testagem universal com swabs naso e orofaríngeo desde agosto de 2020, das 1.550 pacientes coletadas, 55 pacientes foram assintomáticas positivas (3,5%) (dados não publicados). Contudo, é importante salientar que a incidência da doença se altera ao longo das diferentes épocas do ano, sendo o momento atual o de maior prevalência e, portanto, de maior suspeição e cuidado em todas as maternidades do Rio Grande do Sul.

Achados laboratoriais incluem: linfopenia (35%), leucocitose (27%), aumento de procalcitonina (21%) e de transaminases (11%) e trombocitopenia (8%).

Já em exames de imagem de tórax, são encontrados (4):

Febre e dispneia de qualquer duração foram associadas com aumento de risco de complicações maternas graves (RR, 2.56; 95% CI, 1.92-3.40) e complicações neonatais (RR, 4.97; 95% CI, 2.11-11.69) (5).

Obesidade e hiperglicemia na gestação (diabetes gestacional ou prévio) são prevalentes em gestantes com infecção grave por SARS-CoV-2 (6).

Diagnóstico

O diagnóstico da infecção habitualmente é realizado por swab naso faríngeo e teste RT-PCR (7). Diversos outros testes, interpretações e momentos de indicação de uso são abordados na Figura 1, extraída do manual do Ministério da Saúde Nota Informativa nº 13/2020(8):

Classificação de severidade de doença (9):

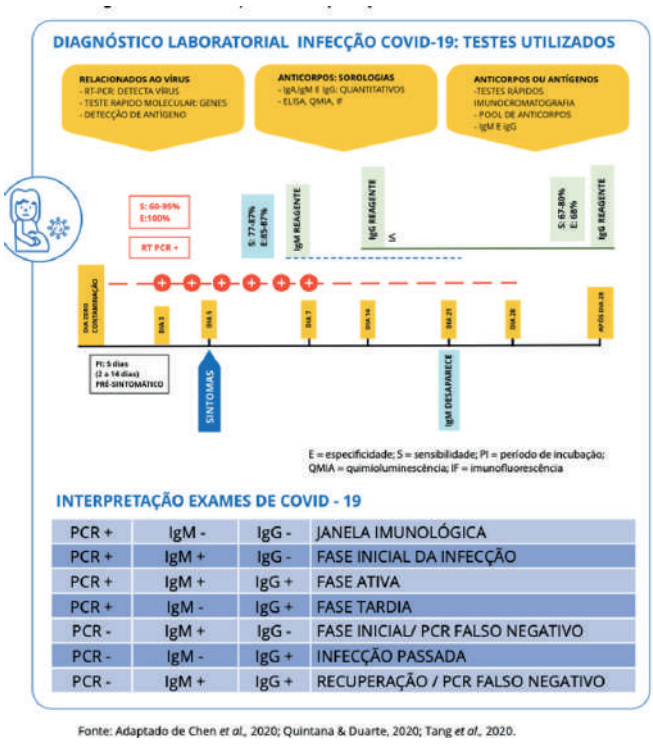
- Assintomática
- Leve: quaisquer sintomas, sem dispneia ou alterações de imagem.
- Moderada: evidência clínica ou radiológica de acometimento pulmonar com saturação de oxigênio maior ou igual a 94%.
- Grave: taquipneia com frequência respiratória maior de 30 ipm, saturação de oxigênio menor que 94 em ar ambiente, razão de pressão parcial de oxigênio por fração inspirada de oxigênio menor que 300 ou infiltrado pulmonar em mais de 50%.
- Crítica: falha respiratória, sepse ou choque multissistêmico.

Tabela 1: Adaptado de Zambrano LD, Ellington S, Strid P, Galang RR, 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.

Sintomas	Prevalência em gestantes	Prevalência em não gestantes
Tosse	50,3%	51,3%
Cefaleia	42,7%	54,9%
Dor muscular	36,7%	45,2%
Febre	32%	39,3%
Odinofagia	28,4%	24,8%
Dispneia	25,9%	24,8%
Anosmia	21,5%	24,8%

Tabela 2: Adaptado de Oshay RR, Chen MYC, Fields BKK, Demirjian NL, Lee RS, Mosallaei D, et al. Covid 19 in pregnancy: a systematic review of chest CT findings and associated clinical features in 427 patients. 2020.

Achado radiológico	Nº de casos/ nº total de pacientes	% dos casos relatados
Envolvimento bilateral	231/333	69,4
Envolvimento multilobar	239/333	71,8
Distribuição periférica	98/144	68,1
Envolvimento posterior	50/69	72,5
Vidro fosco	250/324	77,2
Consolidação	94/230	40,9
Derrame pleural	45/150	30,0



Fonte: Adaptado de Chen *et al.*, 2020; Quintana & Duarte, 2020; Tang *et al.*, 2020.

Figura 1: Diagnóstico laboratorial infecção Covid-19: testes utilizados, extraída do manual do Ministério da Saúde Nota informativa nº13/2020 (8).

Desfechos materno-fetais

Estudo de meta-análise com mais de 400 mil gestantes publicado recentemente observou aumento de pré-eclâmpsia, prematuridade e óbito fetal em gestantes com Covid-19. Em casos de infecção grave, o risco de desenvolvimento de pré-eclampsia foi quatro vezes maior que a população não infectada. Diabetes gestacional e baixo peso ao nascer também foram encontrados nas pacientes com infecção por SARS-CoV-2 (10). Seus resultados estão reproduzidos na Figura 2.

Ainda, em uma revisão sistemática de 77 estudos, incluindo mais de 11mil gestantes com suspeita ou infecção confirmada por SARS-CoV-2, observa-se (11):

Em estudos prospectivos, foram constatados maior risco de infecção grave, necessidade de terapia intensiva, mortalidade materna, maior risco de pré-eclâmpsia/eclâmpsia. Mesmo em mulheres assintomáticas, observa-se maior mortalidade materna (RR, 1.24; 95% CI, 1.00-1.54) e pré-eclâmpsia (RR, 1.63; 95% CI, 1.01-2.63) (5).

Verificou-se que não há aumento de chance de aborto ou de malformações congênitas (12). Contudo, aumento de prematuridade e de cesariana foi evidenciado em alguns estudos e, principalmente, em gestantes com quadro grave (13).

Quanto a desfechos neonatais, mais de 95% dos neonatos de mãe com infecção por SARS-CoV-2 tiveram bons resultados, sendo a maioria assintomática. Necessidade de ventilação mecânica em neonatos foi atribuída à prematuridade e não a efeito isolado de possível infecção (14). Entretanto, uma meta-análise mais recente pontuou que as chances de internação em unidade de terapia intensiva neonatal são maiores para neonatos de mães infectadas por Covid-19 (11). Além disso, no estudo de coorte INTERCovid, gestantes com diagnóstico de Covid-19 tiveram índices de morbidade neonatal aumentados, com pelo menos 3 dos seguintes desfechos aumentados: displasia broncopulmonar; encefalopatia hipóxico-isquêmica; sepse; anemia com necessidade de transfusão; patência de ducto arterioso necessitando de cirurgia ou tratamento; hemorra-

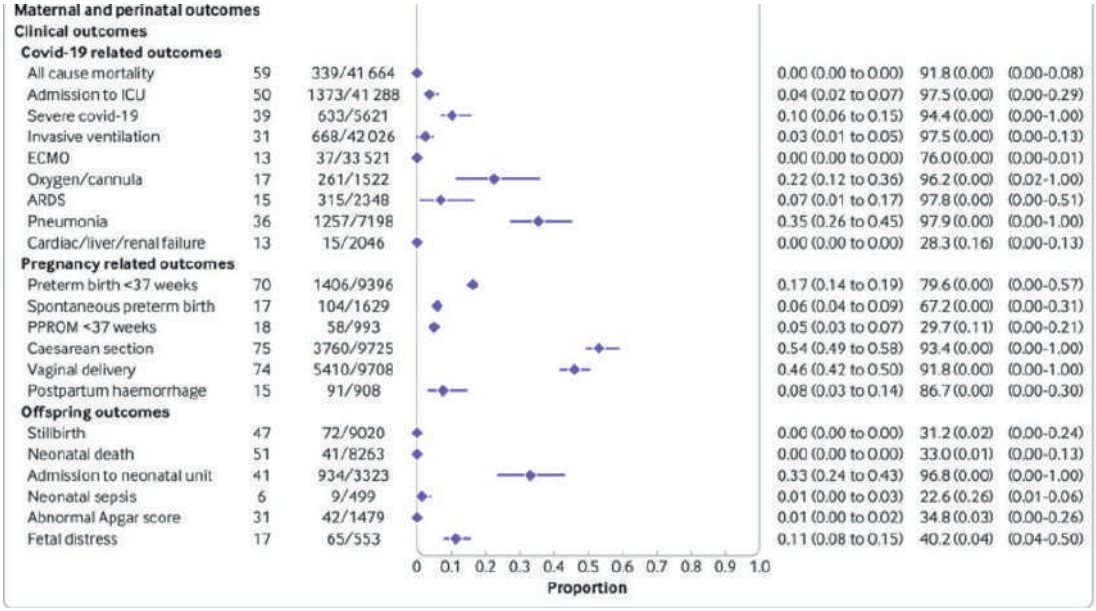


Figura 2: Resultados de S. Wei et al: The impact of Covid-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis.

Outcome	No. of studies	No. of participants	No. of events	Mean difference (95% CI)	OR (95% CI)	Heterogeneity, %
Patients with COVID-19 versus those without COVID-19						
Preeclampsia	13	424344	28326		1.33 (1.03 to 1.73)	31
Gestational diabetes	13	425890	40567		1.03 (0.76 to 1.39)	54
Fetal distress	3	874	47		1.50 (0.64 to 3.53)	8
Stillbirth	6	413122	1366		2.11 (1.14 to 3.90)	24
Chorioamnionitis or intra-amniotic infection	5	4368	433		0.85 (0.57 to 1.26)	0
Admission to the ICU	5	409737	2012		4.78 (2.03 to 11.25)	76
Cesarean delivery	22	429366	121650		1.00 (0.82 to 1.23)	78
Postpartum hemorrhage	5	2981	355		0.89 (0.52 to 1.53)	55
Preterm birth	18	425357	25071		1.82 (1.38 to 2.39)	64
Neonatal sex, male	5	11985	6369		0.97 (0.71 to 1.33)	9
Gestational age at birth, wk	13	4197		−0.24 (−0.49 to 0.00)		61
Birth weight, g	13	2973		−68.96 (−130.22 to −7.69)		29
Low birth weight	2	1054	678		2.32 (0.26 to 21.07)	85
Admission to the NICU	10	5675	785		3.69 (1.39 to 9.82)	94
Neonatal death	5	2838			1.10 (0.41 to 2.95)	0
Patients with symptomatic versus asymptomatic COVID-19						
Gestational hypertension or preeclampsia	8	4122	333		1.20 (0.92 to 1.56)	1
Gestational diabetes	5	3767	256		1.12 (0.82 to 1.55)	0
Mechanical ventilation	3	1023	62		16.29 (3.88 to 68.47)	0
Admission to the ICU	4	1178	97		7.40 (0.48 to 114.24)	76
Cesarean delivery	9	4232	1406		1.57 (1.32 to 1.85)	1
Preterm birth	9	4233	582		2.29 (1.49 to 3.53)	57
Admission to the NICU	4	2365	248		3.47 (0.38 to 31.49)	88
Neonatal death	4	938	11		3.67 (0.88 to 15.29)	0
Patients with severe versus mild COVID-19						
Preeclampsia	5	521	40		4.16 (1.55 to 11.15)	0
Gestational diabetes	5	1140	105		1.99 (1.09 to 3.64)	14
Abnormal liver function	4	350	116		6.47 (2.60 to 16.09)	50
Lymphopenia	4	561	221		3.04 (1.93 to 4.79)	0
Admission to the ICU	5	757	70		15.46 (5.79 to 41.23)	0
Mechanical ventilation	5	962	97		19.31 (9.38 to 39.72)	0
Cesarean delivery	8	1138	452		2.58 (1.64 to 4.06)	43
Preterm birth	10	1393	277		4.29 (2.41 to 7.63)	61
Gestational age at birth, wk	8	709		−3.50 (−5.96 to −1.03)		91
Low birth weight	2	400	74		1.89 (1.14 to 3.12)	0
Admission to the NICU	5	729	160		3.95 (1.43 to 10.95)	79
Neonatal death	3	827	12		33.71 (5.18 to 219.44)	0

Note: CI = confidence interval, COVID-19 = coronavirus disease 2019, ICU = intensive care unit, NICU = neonatal intensive care unit, OR = odds ratio.

Figura 3: Resultados de 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.

gia intraventricular, enterocolite necrozante ou retinopatia da prematuridade (RR, 2.66; 95% CI, 1.69-4.18). Índices maiores de mortalidade e morbidade perinatais também foram observados (RR, 2.14; 95% CI, 1.66-2.75) (5).

O mecanismo fisiopatológico pelo qual SARS-CoV 2 induz pré-eclâmpsia ainda não é bem conhecido, mas sugere-se associação com produção de vasoconstrição e de estado pró-inflamatório (15). Infecções no início da gestação são mais associadas ao desenvolvimento de desordens hipertensivas, enquanto, ao aproximar-se do termo, a associação não é observada (16).

Alterações placentárias também são verificadas, principalmente achados de má vascularização fetal e vilite idiopática (10). Tais alterações podem sugerir acometimento de suprimento vascular para o feto, gerando restrição de crescimento e prematuridade. Os achados foram relatados inclusive em gestantes assintomáticas.

Esses dados apresentados são diferentes daqueles observados em estudos observacionais conduzidos no início da pandemia, os quais adotavam grupos-controle de não gestantes (11,17). As conclusões apresentadas são baseadas em estudos com maior período de acompanhamento e de melhor qualidade.

Transmissão vertical

O diagnóstico de transmissão vertical é estabelecido em mãe com infecção por SARS-CoV-2 e evidência de infecção neonatal por PCR positivo em amostras de sangue de cordão umbilical, sangue venoso de recém-nascido ou em líquido amniótico coletado antes de ruptura de membranas. Essas amostras são válidas desde que coletadas dentro das primeiras 12 horas de nascimento. Contudo, a distinção entre infecção congênita e pós-natal imediata ainda se mostra difícil em alguns casos (18).

Alguns relatos de identificação de SARS-C-V-2 na placenta, líquido amniótico e secreção vaginal já foram reportados. No entanto, casos de neonatos com PCR positivo logo após o nascimento são minoria (10).

Estudos anatomopatológicos placentários reportam lesões isquêmicas geradas pelo vírus, com possíveis implicações de desenvolvimento fetal, mas acredita-se que a baixa expressão de receptor de enzima conversora de angiotensina 2 e serine protease TMPRSS2, mecanismos pelos quais SARS-CoV-2 infectaria células placentárias, é fator protetor para transmissão vertical (10).

Em recente meta-análise com 936 neonatos de gestantes com Covid- 19, 27 apresentaram PCR positivo para SARS-CoV-2, em proporção de 3,2% para transmissão vertical no terceiro trimestre. Relatos de transmissão vertical no primeiro e segundo trimestres são escassos, e não há evidência suficiente que correlacione gravidade da doença e transmissão vertical (19). O encontro de material viral nos diferentes tecidos é descrito na Tabela 3:

No estudo de coorte multicêntrica INTERCovid com 706 gestantes com SARS-CoV-2 acompanhadas, 12,1% dos neonatos foram positivos para infecção viral. Cesárea foi fator de risco para positividade neonatal (RR, 2.15; 95% CI, 1.18-3.91), enquanto amamentação não teve relação significativa (RR, 1.10; 95% CI, 0.66-1.85) (5).

Cuidado pré-natal

A Telemedicina tem sido vista como uma ferramenta a ser implementada também no pré-natal. Diminuição de consultas presenciais, agrupamento de exames, reforço da importância do isolamento social e uso de máscaras devem ser abordados.

Para redução dos deslocamentos das pacientes até o serviço de saúde, diminuindo a exposição ao SARS-CoV-2, teleconsultas devem ser feitas nas seguintes idades gestacionais: abaixo de 11 semanas (obtenção da história clínica e orientações sobre como será realizado o seguimento pré-natal), entre 16-18 semanas, com 32, 38 semanas e após a alta hospitalar.

Nas avaliações feitas por teleconsulta, caso a gestante disponha do equipamento no domicílio, a pressão arterial deverá ser regularmente medida e registrada. Considerando que na teleconsulta não é possível fazer o exame físico, devemos redobrar a atenção para sinais e sintomas de alerta rastreados pela anamnese (diminuição da movimentação fetal, queixas de dor em hipogástrio, cefaleia, alterações visuais, alterações do conteúdo vaginal, surgimento de edema) e, sempre que possível, visibilizar inspeção da gestante por meio de vídeo. Uma preocupação é que certas populações podem não ter acesso à internet ou a dispositivo com recursos de vídeo (smartphone ou tablet) por razões econômicas ou culturais; nesse caso, contato telefônico tem sido a alternativa (7).

Recomenda-se que o monitoramento das gestantes e puérperas sintomáticas seja realizado a cada 24 horas, até 14 dias após o começo dos sintomas, por telefone, e por monitoramento presencial em domicílio no 3º, 5º, 10º e 14º dias do início dos sintomas pelo agente comunitário de saúde (ACS), técnico ou auxiliar de enfermagem ou profissional de nível superior (conforme organização da equipe) . Além disso, pode ser feito o monitoramento em outros dias e situações, conforme se julgue necessário.

Para as gestantes e puérperas sintomáticas, sugere-se o acompanhamento da saturação de oxigênio (7).

Tratamento de pacientes sintomáticas

A maioria das pacientes apresenta infecção leve e não necessita de internação hospitalar. Sintomáticos como dipirona e paracetamol podem ser prescritos.

Essas pacientes devem ser orientadas quanto a sinais de alerta e a procurar serviços de emergência se necessário. Sinais de alerta incluem:

- Dispneia
- Febre > 39ºC, apesar de uso de antitérmicos
- Inabilidade de aceitar via oral
- Dor torácica persistente
- Confusão mental
- Complicações obstétricas

Orientações para cuidado domiciliar incluem incentivo à hidratação oral, deambulação e repouso relativo. Opções medicamentosas devem ser utilizadas se houver alto risco para progressão grave de doença.

Internação deve ser feita quando houver comorbidades importantes, mal controladas ou segundo os critérios da Tabela 4:

Tabela 3: Adaptado de Martinez-Portilla RJ. Vertical transmission of coronavirus disease 2019. Am J Obstet Gynecol. 2020.

Tecido	Nº de casos encontrado/total	% dos casos relatados
Swab nasofaríngeo	27/936	2,88%
Placenta	2/26	7,69%
Cordão umbilical	1/34	2,94%
Líquido amniótico	0/51	0,00%
Urina neonatal	0/17	0,00%
Amostra fecal neonatal	3/31	9,67%
IgM neonatal	3/82	3,65%

Solicitação de exames laboratoriais

Gestantes assintomáticas ou com quadro leve não necessitam de exames complementares.

Gestantes com quadro moderado a grave necessitam de avaliação complementar com exames laboratoriais, como hemograma, avaliação função renal (creatinina, ureia, sódio, potássio), avaliação de função hepática (TGO, TGP, LDH), avaliação de marcadores inflamatórios (PCR, ferritina), TP, TTPA, D-dímeros, gasometria arterial e RX de tórax (complementado com tomografia se necessário).

Oseltamivir

Considerar começar uso se houver sintomas de síndrome gripal com início há menos de 48 horas.

Posologia: 75 mg VO de 12/12 horas por 5 dias. Síndrome gripal: definida pela presença de febre + tosse + mialgia, artralgia ou cefaleia.

Antibióticos

Considerar iniciar se ocorrerem sinais/sintomas de pneumonia bacteriana. Recomenda-se:

Ceftriaxona (2 gramas EV, 1 vez ao dia) + Azitromicina por 5 dias .O esquema com amoxicilina + clavulanato de 8/8h + azitromicina pode ser utilizado, porém aumenta a exposição da equipe de saúde pelo número de aplicações (7).

Suporte ventilatório

Não difere dos parâmetros da população em geral; contudo, a saturação deve ser mantida acima de 95%, com pressão parcial de oxigênio maior que 70 mmHg. A ventilação por minuto deve ser ajustada para manter pressão parcial de CO2 em 30 a 32mmHg, já que na fisiologia da gestação a progesterona estimula o centro respiratório a manter alcalose respiratória, a fim de aumentar o fluxo sanguíneo uterino (20).

A decisão de pronação não deve ser adiada em gestantes. O deslocamento lateral do útero pode ser realizado, mas não é tão eficaz para melhora de padrão ventilatório. Para a prona, deve-se adaptar material disponível para acomodar o útero gravídico maior de 24 semanas gestacionais, a fim de evitar compressão aortocava (14).

Estratégias de aumento de pressão expiratória final positiva (>10mmHg) devem ser utilizadas com cautela, uma vez que reduzem pré-carga e débito cardíaco.

Quanto à sedação e analgesia, poucos estudos são relatados em gestantes. Entretanto, regras gerais incluem:

1. Opioides podem ser utilizados, atentando para o risco de depressão respiratória.
2. Anti-inflamatórios devem ser evitados. Seu uso está relacionado ao fechamento precoce do ducto arterioso fetal e oligodramnio, especialmente após 32 semanas de idade gestacional.
3. Sedação preferencialmente com midazolam. Propofol é considerado categoria B na gestação, mas pode haver passagem placentária.
4. Bloqueio neuromuscular deve ser utilizado se extremamente necessário e pelo menor período de tempo possível.
5. Vasopressores podem induzir vasoconstrição uterina e diminuir fluxo placentário. Se necessários, noradrenalina deve ser o medicamento de escolha.

Monitorização fetal deve ser feita de acordo com a idade gestacional, após a viabilidade fetal e seguindo protocolo hospitalar local.

O suporte ventilatório neonatal deve ser avaliado devido ao efeito depressor respiratório das drogas utilizadas no manejo materno.

Tabela 4: Critérios de internação hospitalar. Ipm: incursões ventilatórias por minuto. (9)

Parâmetro	Critério de internação hospitalar
Febre	Maior de 39ºC, apesar do uso de antitérmicos
Ventilação	Saturação de oxigênio menor que 95% em ar ambiente ou ao realizar esforço Frequência respiratória maior que 30ipm Necessidade crescente de oxigênio suplementar
Acometimento sistêmico	Hipotensão refratária Confusão mental Fadiga respiratória

Profilaxia de tromboembolismo

Várias complicações tromboembólicas têm sido relatadas em pacientes com Covid-19. Em gestantes, o estado pró-coagulante parece aumentar o risco de tromboembolismo em vigência de infecção por SARS-CoV 2. Porém, esse aumento de manifestações trombóticas não foi observado na maioria dos estudos (19).

Em gestantes infectadas em estado grave, 6% apresentam alguma forma de tromboembolismo (21). Dessa forma, justifica-se o uso de tromboprofilaxia em gestantes internadas. Heparina não fracionada normalmente é o medicamento de escolha, dado o menor tempo de reversão e a possibilidade de uso de protamina.

Uso de dexametasona

Uso de dexametasona 6 mg/dia por 10 dias ou até a alta é recomendado em paciente com infecção grave (22). Seu uso em gestantes pode ser aventado; contudo, o uso de corticosteroides que não cruzem a barreira feto placentária pode ser priorizado para minimizar exposição fetal. O uso de corticoide com intuito de maturação pulmonar fetal segue indicação obstétrica.

Tabela 5: Indicações de profilaxia. Adaptado de D'Souza R, Ashraf R, Rowe H, Zipursky J, Clarfield L, Maxwell C, et al. Pregnancy and Covid-19: pharmacologic considerations.

Local de atendimento						
	Baixo risco	Fator de risco para tromboembolismo	Profilaxia de tromboembolismo já em administração	Sem O2	Com	VM
Anteparto	Hidratação e mobilização	Considerar profilaxia	Manter profilaxia	Considerar profilaxia	Profilaxia	Profilaxia
Pós-parto	-	Considerar profilaxia	Manter profilaxia	Profilaxia	Profilaxia	Profilaxia

Monitorização fetal durante e após infecção materna

Gestantes devem ser acompanhadas em ambiente intra-hospitalar ou domiciliar, segundo critérios já descritos. A monitorização fetal deve seguir rotina de acompanhamento. No entanto, como há maior risco de restrição de crescimento fetal, algumas sociedades médicas sugerem ecografia para avaliação de líquido amniótico e crescimento deve ser realizado pelo menos uma vez em 14 dias após a infecção (23).

Interrupção da gestação

A decisão de interrupção gestacional deve ser individualizada e levar em conta comorbidades, gravidade de infecção e prematuridade.

1. Assintomáticas ou sintomas leves:
- Se mais de 39 semanas, interrupção deve ser aventada para diminuir probabilidade de piora clínica materna antes do início de trabalho de parto.
- Em idade gestacional menor que 39 semanas, se não houver indicação obstétrica, a interrupção deve ser postergada. Isolamento deve ser orientado.
- Se emergência obstétrica, a interrupção deve ser orientada segundo protocolos já estabelecidos, independentemente do *status* infeccioso materno (9).

2. Infecção grave: A melhora da evolução clínica materna após o parto ainda é controversa. Porém, distensão abdominal, maior dificuldade ventilatória são fatores a serem considerados ao manter-se a gestação.
- Sem necessidade de ventilação mecânica: considerar interrupção entre 32-34 semanas no contexto de piora materna.
- Necessidade de ventilação mecânica: o manejo é desafiador. Alguns autores advogam interrupção com 32-34 semanas, outros orientam interrupção apenas se ocorrer hipoxemia refratária ou piora clínica importante (24).

Entre a viabilidade e 30-32 semanas, normalmente opta-se por manutenção da gestação, enquanto a condição materna é estável ou em curva de melhora.

Oxigenação por membrana extracorpórea pode ser considerada (25).

Manejo de parto e puerpério

Uso de máscaras por pacientes, acompanhantes e profissionais envolvidos no atendimento é imperioso. Medidas de isolamento e contato seguem normas intra-hospitalares.

Infecção por SARS-CoV-2 não é indicação de mudança de via obstétrica. As indicações permanecem segundo protocolos vigentes (26).

Mesmo pacientes com necessidade de ventilação mecânica podem ter indução de trabalho de parto e parto vaginal (27). Contudo, devido à necessidade de assistência prolongada ou à instabilidade materna, é frequente a indicação de cesárea nesses casos.

Analgesia de parto

O bloqueio do neuroeixo não é contraindicado na vigência de Covid-19. Um maior conforto durante o trabalho de parto pode minimizar a produção de aerossóis.

Sulfato de magnésio

Dúvidas surgem quanto ao uso de sulfato de magnésio por seu potencial efeito depressor respiratório. Até o momento, não existe evidência que suporte o seu não uso em paciente com Covid-19. A decisão de iniciar sulfato de magnésio, quando indicado, deve se basear em critérios clínicos já estabelecidos e não deve ser influenciada pela presença de infecção por SARS-CoV-2 (19). Contudo, em paciente em vigência grave de infecção, função renal comprometida, deve-se atentar para ajuste de dose infundida. Em pacientes intubadas, a monitorização de toxicidade é especialmente desafiadora, sendo mais frequente apresentação já com arritmias ou parada cardiorrespiratória.

Monitorização fetal intraparto e ruptura de membranas amnióticas

Sugere-se monitorização contínua fetal com cardiotocografia devido a relatos de condição fetal não tranquilizadora mais frequentemente em gestantes infectadas.

A amniotomia segue indicações habituais.

O clampeamento imediato do cordão umbilical após o

nascimento não é mandatório. Diversos centros mantêm indicação pediátrica de clampeamento tardio, se possível.

O contato pele a pele pode ser praticado desde que mantidas medidas de higiene e uso de máscaras.

O manejo do terceiro período do parto não é afetado pela infecção por SARS-CoV-2; no entanto, algumas sociedades médicas sugerem não utilizar ácido tranexâmico para controle e profilaxia de sangramento puerperal (28).

Puerpério

A monitorização pós-parto segue frequência segundo gravidade clínica apresentada. Oximetria contínua é recomendada em pacientes a partir de sintomas moderados.

Recém-nascidos podem ser mantidos em alojamento conjunto, desde que respeitadas medidas de prevenção.

O isolamento materno pode ser interrompido após 10 a 14 dias do aparecimento de sintomas, e após, no mínimo, 24 horas do último pico febril. Em pacientes assintomáticas, interrompe-se o isolamento após 10 a 14 dias do resultado positivo do teste diagnóstico. As recomendações estão sujeitas a particularidades de cada comissão de controle de infecção intra-hospitalar.

A amamentação não é contraindicada (26).

Vacinas

Gestantes e puérperas foram excluídas de todos os estudos publicados envolvendo vacinas para Covid-19. Contudo, vacinas de mRNA (Pfizer-BioNTech, Moderna mRNA-1273) e vacina baseada em vetor recombinante de adenovírus com replicação ineficaz (Janssen Ad26.COV2.S ou JNJ-78436735) são possíveis candidatas para serem aplicadas nesta população. Nenhuma dessas opções possui vírus replicante e são incapazes de gerar doença. Dados preliminares sobre segurança da vacina em gestantes são oriundos de um estudo em que mais de 30.000 participantes vacinadas se descobriram, posteriormente, grávidas ou em período periconcepcional. Nenhum efeito colateral maior foi observado. Dessas, 275 tiveram registro completo de acompanhamento ao longo de sua de gestação, com 154 reportando eventos adversos nesta população. Nenhum evento grave foi observado (29).

Em outro estudo com achados preliminares de vacina em gestantes, 35691 gestantes foram vacinadas. Dessas, 827 tiveram acompanhamento durante a gestação, com 13,9% apresentando aborto, e 86,1% com nascidos vivos. Parto prematuro foi observado em 9,4% e pequenos para idade gestacional em 3,2%. Nenhum óbito neonatal foi registrado. Esses resultados são semelhantes às incidências constatadas em população não vacinada, demonstrando não haver sinais de alerta quanto à segurança vacinal. Dor no local de injeção foi mais frequente na população gestante (30).

Em estudo "preprint" de coorte com 84 gestantes, 31 lactantes e 16 não grávidas em que foi administrada vacina de mRNA de SARS-COV-2, a vacina mostrou-se imunogênica. A resposta imune induzida pela vacina foi comparável àquela em pacientes não gestantes e maior do que a originada por infecção viral. Os anticorpos vacinais foram encontrados no sangue de cordão umbilical e no leite materno. Reações adversas descritas foram semelhantes à população geral (31).

O Colégio Americano de Ginecologia e Obstetrícia (American College of Obstetrics and Gynecology – ACOG) e a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) recomendam não atrasar a administração da vacina em função de ciclo gravídico puerperal, mas os riscos individuais devem ser avaliados. Nenhuma vacina foi considerada preferencial para esta população. A decisão conjunta com a paciente pesando riscos e benefícios deve ser abordada em consultório obstétrico, em especial atentando para o nível de atividade viral local, eficácia da vacina, ausência de dados de segurança consistentes e robustos, riscos de possíveis desfechos adversos com infecção por SARS-CoV-2 e o correto período de administração da vacina.

Ainda em Nota Técnica nº 467/2021 do Ministério da Saúde, a gestação e o puerpério foram considerados fatores de risco para desfechos desfavoráveis da Covid-19, tanto no que diz respeito ao risco de hospitalização e óbito, mas também em desfechos gestacionais desfavoráveis. Dessa maneira, decidiu-se por recomendar a vacinação contra a Covid-19 para todas as gestantes e puérperas e incluí-las nos grupos prioritários para vacinação. Gestantes e puérperas estão incluídas na fase 1 se apresentarem comorbidades, e na fase 2 se forem de risco habitual no plano de vacinação nacional, junto com pessoas com comorbidades ou deficiências permanentes (32). A vacinação poderá ocorrer em qualquer idade gestacional, e puérperas devem ser encorajadas a manter o aleitamento.

CONCLUSÃO

- Gestação não aumenta a suscetibilidade à infecção por coronavírus, mas gestantes apresentam pior evolução clinica quando comparadas a indivíduos da mesma idade e sexo. No entanto, mais de 90% não necessita de interrupção da gestação.
- Gestantes infectadas, especialmente as que desenvolvem pneumonia, apresentam maior chance de trabalho de parto prematuro, pré-eclâmpsia, óbito fetal e cesariana.
- Dexametasona é indicada para casos graves.
- Informações sobre transmissão vertical ainda são controversas. O vírus já foi encontrado em tecido placentário e existem relatos de caso de recém-nascidos com PCR positivo; porém, todos reportaram evolução favorável para o neonato.
- Mudanças no manejo pré-natal devem ser individualizadas com o objetivo de minimizar exposição materna: teleconsultas e agrupamento de exames são possíveis estratégias.
- Infecção por Covid-19 não altera, por si só, a via de parto.
- Não é necessário atrasar a indução de trabalho de parto ou a cesárea em pacientes assintomáticas.

- Parturientes Covid positivo não necessitam ser separadas de seus neonatos no pós-parto, desde que mantidas as medidas de higiene.

- Amamentação pode ser mantida.

- Isolamento domiciliar deve ser mantido por 10 a 14 dias do início dos sintomas, estando a paciente afebril há, pelo menos, 24 horas. Para as assintomáticas, o isolamento é necessário por 10-14 dias do resultado do teste de PCR positivo.

- Vacinas poderão ser administradas às gestantes, dependendo do risco individual e de decisão conjunta.

REFERÊNCIAS

1. 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.
2. Berghella V. Coronavirus disease 2019 (Covid-19): Pregnancy issues. UpToDate [Internet]. 2020;1:1-22. Available from: https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-Covid-19--pregnancy-issues/print?search=coronavirus&s ource=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default& display_rank=3
3. Friday P. Coronavirus (Covid-19) Infection in Pregnancy. 2021;(February):1-98.
4. Oshay RR, Chen MYC, Fields BKK, Demirjian NL, Lee RS, Mosallaei D, et al. Covid 19 in pregnancy: a systematic review of chest CT findings and associated clinical features in 427 patients. 2020;(January).
5. 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 [Internet]. 2021;1-10. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33885740
6. Reichelt AJ, Hirakata VN, Genro VK, Oppermann MLR. A snapshot of the prevalence of endocrine disorders in pregnancies complicated by Covid-19: A narrative review with meta-analysis. Int J Gynaecol Obstet Off organ Int Fed Gynaecol Obstet. 2021 Apr;
7. Da PD, Do P. Nota Técnica 01/2020 - ORIENTAÇÕES SOBRE O ATENDIMENTO DE PRÉ-NATAL DIANTE DA PANDEMIA DO Covid-19. 2020;
8. Saúde M da. Manual de recomendações para a assistência à gestante e puérpera frente à pandemia de Covid-19. 2020;
9. Torre Halscott, MD, MS; Jason Vaught M and the SC-19 TF. Management Considerations for Pregnant Patients With Covid-19. Soc Matern Med. 2021;106(5):Contents5-Contents5.
10. Wei SQ, Bilodeau-Bertrand M, Liu S, Auger N. The impact of Covid-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. CMAJ [Internet]. 2021;1-9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33741725
11. 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.
12. Woodworth KR, Olsen EO, Neelam V, Lewis EL, Galang RR, Oduyebo T, et al. Birth and Infant Outcomes Following Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy - SET-NET, 16 Jurisdictions, March 29-October 14, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(44):1635-40.
13. 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 SARS-CoV-2 Infection in Washington State. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 2021; Available from: https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.12.1221
14. Illa SK, Gollamoori G, Nath S, Veterinary SV, State AP. Covid-19 in neonates. 2019;1-27.
15. Mendoza M, Garcia-Ruiz I, Maiz N, Rodo C, Garcia-Manau P, Serrano B, et al. Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe Covid-19: a prospective observational study. BJOG An Int J Obstet Gynaecol. 2020;127(11):1374-80.
16. Joshua I. Rosenbloom, MD, MPH, Nandini Raghuraman, MD, MS, Ebony B. Carter, MD, MPH, Jeannie C. Kelly, MD M. Covid-19 Infection and Hypertensive Disorders of Pregnancy Joshua. Am J Obstet Gynecol. 2021;(January).
17. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of Covid-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. Lancet [Internet]. 2020;395(10226):809-15. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3
18. Shah PS, Diambomba Y, Acharya G, Morris SK, Bitnun A. Classification system and case definition for SARS-CoV-2 infection in pregnant women, fetuses, and neonates. Acta Obstet Gynecol Scand. 2020;99(5):565-8.
19. Martinez-Portilla RJ. Vertical transmission of coronavirus disease 2019. Am J Obstet Gynecol. 2020;(January).
20. Lapinsky SE, Kruczynski K, Slutsky AS. Critical care in the pregnant patient. Am J Respir Crit Care Med. 1995 Aug;152(2):427-55.
21. D'Souza R, Ashraf R, Rowe H, Zipursky J, Clarfield L, Maxwell C, et al. Pregnancy and Covid-19: pharmacologic considerations. Ultrasound Obstet Gynecol. 2021;57(2):195-203.
22. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 - Preliminary Report. N Engl J Med. 2020;693-704.
23. Watch G. Covid-19 and pregnancy. BMJ. 2020;369(May):1-2.
24. Berghella V, Hughes B. Coronavirus disease 2019 (Covid-19): Pregnancy issues and antenatal care. UpToDate [Internet]. 2021;2020:1-26. Available from: https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-Covid-19-pregnancy-issues-and--antenatal-care#H1012270637%0Ahttps://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-Covid-19-pregnancy-issues/print?search=coronavirus&source=search_result&select
25. Extracorporeal membrane oxygenation in pregnant and. 2020;(January).
26. Berghella AV, Hughes B. Covid-19 : Labor , delivery , and postpartum issues and. 2021;1-29.
27. Slayton-Milam S, Sheffels S, Chan D, Alkinj B. Induction of Labor in an Intubated Patient With Coronavirus Disease 2019 (Covid-19). Obstet Gynecol. 2020;136(5):962-4.
28. Donders F, Lonnée-Hoffmann R, Tsiakalos A, Mendling W, De Oliveira JM, Judlin P, et al. ISIDOG recommendations concerning Covid-19 and pregnancy. Diagnostics. 2020;10(4):1-23.
29. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L, et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. N Engl J Med [Internet]. 2021; Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33882218
30. Ficca G, Axelsson J, Mollicone DJ, Muto V, Vitiello M V. Naps, cognition and performance. Sleep Med Rev [Internet]. 2010 Aug [cited 2014 Sep 9];14(4):249-58. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19962331
31. Gray KJ, Bordt EA, Atyeo C, Deriso E, Akinwunmi B, Young N, et al. Covid-19 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. medRxiv Prepr Serv Heal Sci [Internet]. 2021 Mar 8;2021.03.07.21253094. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33758889
32. Técnica N, Deidt N, Ms SVS. Nota técnica nº 467/2021-cgpni/deidt/svs/ms 1. 2021;1-5.

✉ Endereço para correspondência
Lina Rigodanzo Marins
Rua São Manoel, 2061/304
90.620-110 – Porto Alegre/RS – Brasil
☎ (51) 3359-8109
lrmarins@hcpa.edu.br
Recebido: 29/4/2021 – Aprovado: 31/5/2021

Danos endoteliais causados por SARS-CoV-2 e sequelas pós-Covid: revisão de literatura

Endothelial damage caused by SARS-CoV-2 and post-Covid sequelae: literature review

Luane Pereira Gomes[1], Michele Paula dos Santos[2], Raquel Silveira de Maman[3], Bárbara Adelmann de Lima[4], Fernanda Bercht Merten[5], Bartira Ercília Pinheiro da Costa[6], Miriam Viviane Baron[7]

RESUMO

Em janeiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) classificou o surto de Covid-19 como Emergência de Saúde Pública de Âmbito Internacional. Após um ano de pandemia, os sistemas de saúde precisaram absorver não apenas novos casos, mas também as sequelas decorrentes da doença. Dados sobre sequelas correlacionadas aos distúrbios endoteliais ainda são limitados. Desta forma, este estudo propôs revisar os mecanismos fisiopatológicos de disfunção endotelial ocasionada pelo SARS-CoV-2 e possíveis sequelas. O agente patogênico – SARS- CoV-2 – possui tropismo acentuado por tecidos com enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), sendo o endotélio vascular um destes tecidos. A inflamação tecidual desencadeia uma "tempestade de citocinas" e consequente desbalanceamento da ACE2 e do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), possibilitando a ocorrência de eventos tromboembólicos, de complicações restritas ao pulmão e também extrapulmonares. As comorbidades preexistentes possuem valor prognóstico, visto que o intenso estado inflamatório possibilita a exacerbação de condições prévias. Pacientes que sobrevivem à doença podem apresentar sequelas em diversos órgãos e sistemas.

UNITERMOS: Infecções por Coronavírus; Covid-19; Endotélio vascular.

ABSTRACT

In January 2020, the World Health Organization (WHO) classified the outbreak of Covid-19 as an International Public Health Emergency. After a year of pandemic, health systems needed to absorb not only new cases, but also the sequels resulting from the disease. Data on sequels correlated to endothelial disorders are still limited. Thus, this study proposed to review the pathophysiological mechanisms of endothelial dysfunction caused by SARS-CoV 2 and possible sequelae. The pathogenic agent - SARS-CoV-2 has an accentuated tropism by tissues with angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), with the vascular endothelium being one of these tissues. Tissue inflammation triggers a "cytokine storm" and the consequent imbalance of ACE2 and the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS), allowing the occurrence of thromboembolic events, complications restricted to the lung and also extra-pulmonary. Pre-existing comorbidities have a prognostic value, since the intense inflammatory state allows the exacerbation of previous conditions. Patients who survive the disease may have sequels in several organs and systems.

KEYWORDS: Coronavirus Infection; Covid-19; Endothelium vascular.

[1] Estudante da Escola de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC/RS), Porto Alegre, Brasil.
[2] Estudante da Escola de Medicina da PUC/RS, Porto Alegre, Brasil.
[3] Estudante da Escola de Medicina da PUC/RS, Porto Alegre, Brasil.
[4] Estudante da Escola de Medicina da PUC/RS, Porto Alegre, Brasil.
[5] Estudante da Escola de Medicina da PUC/RS, Porto Alegre, Brasil
[6] Doutora (Doutora em Biologia Celular e Molecular. Professora e pesquisadora do Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde. Coordenadora de Pesquisa da Escola de Medicina da PUC/RS, Porto Alegre/RS, Brasil.)
[7] Doutoranda (Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde da PUC/RS, Porto Alegre/RS, Brasil. Bolsista de Doutorado, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil – CAPES.)

INTRODUÇÃO

A Covid-19 tem como agente etiológico o SARS coronavírus 2 (SARS-CoV-2). Este é um vírus RNA positivo, envelopado, fita simples, proveniente da família *coronaviridae* e pertencente ao gênero beta desta família (1). Sua transmissão ocorre, sobretudo, por meio de aerossóis, apresentando taxa de transmissibilidade, representada pelo índice R0, avaliada em 2,9 (1,2). O SARS-CoV-2 apresenta uma alta taxa de morbimortalidade, estimada em 1,4% em pacientes sem comorbidades prévias e 13,2% em indivíduos com doenças cardiovasculares preexistentes (3).

Sua fisiopatologia consiste na ligação entre o domínio S1, presente na membrana viral, com a proteína transmembrana expressa pela enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) – enzima que participa no sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), desempenhando importante papel em vias antiproliferativas dos processos inflamatórios e de vasoconstrição vascular, promovendo uma regulação negativa sobre ela (4). A partir dessa fusão, inicia-se a entrada viral na célula, que suscita no organismo uma (5) intensa cadeia inflamatória, com recrutamento de citocinas – composta por (L-1β), interferon gama (IFN-γ), proteína quimioatraente de monócitos-1 (MCP-1), IL-6 e IL-2 – e de células monócitos, células T auxiliares CD4, células T CD8 e células Natural killer (NK) (6).

Essa grande mobilização de rotas inflamatórias é responsável por produzir o estado de hipercoagulabilidade e de trombose (7). Tendo em vista a alta expressividade de ACE2 na superfície celular de diversos locais – tais quais pulmão, intestino delgado, rins, vasos, cérebro, musculatura lisa –, tem-se como repercussão um processo infeccioso, capaz de se estender a múltiplos órgãos, resultando em sequelas cardíacas, vasculares, renais, dentre outras, as quais estão intrinsecamente correlacionadas com presença ou não de comorbidades preexistentes (8).

Nesse sentido, o objetivo deste artigo foi revisar os mecanismos fisiopatológicos de disfunção endotelial ocasionada pelo SARS-CoV 2 e possíveis sequelas. Frente a um contexto singular e desafiador na prática clínica, visa-se a contribuir com o conhecimento científico com a presente revisão.

REVISÃO DA LITERATURA

Trata-se de uma revisão de literatura. Para tal, realizou-se a pesquisa de artigos científicos na base de dados Pub-Med no período de 5 a 10 de abril de 2021. A busca se deu por meio das palavras-chave *Covid*, *sequels* e *endothelial dysfunction* e retornou 111 artigos. Foram incluídos estudos na língua inglesa e portuguesa que tratassem sobre sequelas endovenosas e complicações relacionadas à Covid-19, consideraram-se estudos com indivíduos de todas as idades e que incluíssem 30 ou mais participantes na pesquisa. Foram excluídos capítulos de livro e cartas ao editor. Foi feita a leitura dos títulos e resumos dos estudos por dois avaliadores independentes, e elegidos 15 artigos que foram lidos na íntegra e compuseram a presente revisão.

Fisiopatologia da lesão endotelial causada por SARS-CoV-2

As células endoteliais vasculares são uma monocamada de células que compreendem a camada mais interna de células no sistema vascular, incluindo artérias, veias e capilares, e servem como barreira para os vasos sanguíneos que circundam os órgãos e estão em contato direto com o sangue que flui através do lúmen vascular (9-11). O endotélio é responsável pela homeostase vascular por meio da liberação equilibrada de moléculas autócrinas e parácrinas. Em condições de disfunção, esse equilíbrio é interrompido, tornando o endotélio suscetível à vasoconstrição, ativação plaquetária, trombose e inflamação vascular, entre outros efeitos prejudiciais (12).

O SRAA é um eixo central de sinalização entre as vias responsáveis pelo desenvolvimento da disfunção endotelial (12). O SRAA é um sistema hormonal crucial para a manutenção da pressão arterial, bem como a homeostase de fluidos e eletrólitos no corpo (13), e é caracterizado por reações em cascata proteolítica que converte a Angiotensina-I (Ang-I) em Angiotensina-II (Ang-II), vasoconstritora e pró-inflamatória, pela ACE. A Ang-II se liga a receptores específicos na membrana celular, exercendo efeitos opostos no sistema respiratório e cardiovascular (14). No sistema SRAA, a ACE2 atua como uma carboxipeptidase capaz de contrarregular a ação da ACE, modulando o equilíbrio entre vasoconstritores e vasodilatadores (15,16). O SARS-CoV-2 tem uma forte afinidade para células endoteliais vasculares ricas em ACE2 (11), que é uma enzima extensamente presente na superfície celular (6). No cenário de infecção por SARS-CoV-2, níveis aumentados de ACE2 podem facilitar a entrada viral em vários tecidos (17), como, por exemplo, na vasculatura sistêmica, nos rins, no fígado, no coração, nos pulmões e no músculo liso vascular (18), fornecendo, assim, um mecanismo para a disfunção de múltiplos órgãos, conforme observado em pacientes com Covid-19 (19,20).

Além disso, o SARS-CoV-2 pode invadir diretamente as células endoteliais vasculares e causar distúrbios microvasculares inflamatórios sistêmicos, como vazamento de componentes plasmáticos dos microvasos, coagulação sanguínea intramicrovascular, formação de trombos e liberação excessiva de citocinas inflamatórias após disfunção endotelial vascular (21). Somado a isso, o SARS-CoV-2 induz inflamação sistêmica no hospedeiro, levando a níveis significativamente aumentados de citocinas pró-inflamatórias na circulação, como IL-6 e fator de necrose tumoral-α (TNF-α) (22). Como o endotélio vascular forma uma camada protetora entre os órgãos e o sistema circulatório, as células endoteliais são constantemente expostas a várias moléculas circulantes.

Portanto, no caso de liberação de citocinas induzida por SARS-CoV-2, as células endoteliais são, principalmente, in-

fluenciadas pelos efeitos potentes dessas citocinas inflamatórias. O aumento da expressão de moléculas de adesão e a liberação de quimioatraentes são processos críticos mediados por células endoteliais, ativadas em resposta a estímulos inflamatórios. Esses eventos aumentam a inflamação da parede vascular, promovendo o recrutamento de leucócitos. Em conclusão, o SARS-CoV-2 pode prejudicar a função endotelial por vários mecanismos, incluindo endotelite induzida por infecção viral direta, lesão endotelial, levando a alterações na Ang-II e resposta inflamatória do hospedeiro (6).

Complicações endoteliais na Covid-19

A prevalência das lesões endoteliais em casos de Covid-19 pode ser compreendida a partir do tropismo desta patologia por tecidos que expressam ACE2, um transportador envolvido na regulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, o qual funciona como a "porta de entrada" para o vírus, pois o endotélio vascular apresenta o ACE2, sendo, portanto, um alvo com predileção. A infecção desse tecido por SARS-CoV-2 desencadeia uma resposta inflamatória com "tempestade de citocinas", causando dano endotelial, o que, juntamente com o desbalanço de ACE2 e do SRAA, predispõe eventos tromboembólicos, como, por exemplo, um acidente vascular cerebral isquêmico ou uma embolia pulmonar. Ainda, essa infecção pode causar diversas complicações, visto que a disfunção endotelial está relacionada com anormalidades na cascata de coagulação, precipitando um estado pró-coagulante. Essa condição pode se desenvolver e se tornar um estado de coagulação intravascular difusa, o que pode levar ao embolismo de múltiplos órgãos e, possivelmente, à falência múltipla dos órgãos (23). Poliangiite sistêmica, vasculite e a infiltração de órgãos, como o fígado e o pulmão por células inflamatórias, são alguns exemplos de complicações endoteliais encontradas nas biópsias de pacientes com Covid-19 (1).

As anormalidades na coagulação causadas pelo SARS-CoV-2 podem afetar diferentes órgãos, como coração, cérebro e pulmão (24). Alguns pacientes desenvolvem complicações restritas ao pulmão como pneumonia e outros desenvolvem complicações que podem ocorrer em sistemas extrapulmonares (1), sendo algumas das mais severas e letais as complicações cardiovasculares (16). Patologias cardiovasculares são esperadas em pelo menos 10% dos pacientes que são hospitalizados e em 30% de pacientes em UTIs. Insuficiência cardíaca aguda, arritmias, miocardite e síndrome coronariana aguda são todas complicações cardiovasculares decorrentes da infecção por SARS-CoV-2 (24).

Hoje, existem duas hipóteses para o desenvolvimento de complicações cardiovasculares: as diretas da infecção viral no coração ou as secundárias ao efeito sistêmico da doença pulmonar severa, como tempestade de citocinas, hipercoagulabilidade, aumento do trabalho cardíaco e no consumo de oxigênio. A infecção de células cardíacas por SARS-CoV-2 ainda não foi confirmada, apesar de alguns estudos apontarem que pericitos poderiam ser afetados pelo vírus. De acordo com pesquisadores sobre o assunto, a possibilidade da infecção do coração por SARS-CoV-2 é apontada pela possível existência de receptores ACE2 nos pericitos do coração. Para que o vírus pudesse chegar a essas células, o paciente precisaria estar em um estado grave da doença ou possuir comorbidades significantes, uma vez que o vírus precisaria sair do sangue e quebrar a barreira endotelial. A importância desse receptor no coração se deve pela função deste de manter o balanço entre Ang II e Ang (1-7), sendo que a ausência desse receptor favorece o aumento de Ang II, o que poderia piorar quadros cardiovasculares na Covid-19, tendo em vista que Ang II promove a secreção de aldosterona e vasopressina, vasoconstrição, hipertrofia de células, fibrose tecidual, aumento de estresse oxidativo, inflamação e coagulação. Além disso, a infecção pulmonar na Covid-19 ocasiona dano tecidual, levando à hipóxia, hipotensão e acidose metabólica. Esses estados fazem com que o suprimento de oxigênio para o coração seja suprimido. Ainda, a hipotensão pode causar taquicardia reflexa, o que aumenta a demanda do coração por oxigênio, em um estado em que o suprimento de oxigênio já está afetado, podendo gerar isquemia. Além disso, a "tempestade de citocinas" que é o resultado da resposta imune devido à infecção pulmonar suprime a função cardíaca, perturba a função de barreira do endotélio e aumenta a inflamação vascular, o que predispõe um estado trombótico que pode causar embolismo pulmonar e, potencialmente, poderia promover a ruptura de placas ateroscleróticas no coração (24).

Segundo pesquisadores (23), a trombose microvascular ocorre sistematicamente em pacientes com Covid-19, o que pode afetar múltiplos órgãos. Um dos órgãos mais afetados por esse fenômeno é o pulmão, devido à alta densidade capilar. Nesse órgão, a trombose microvascular pode causar hipoxemia severa. Nos rins, esse tipo de trombose pode ocasionar necrose cortical e trombose extensa, o que pode levar a dano endotelial extenso e microtrombose em diferentes órgãos, como no cérebro e no fígado, por exemplo.

Apesar de ser incomum, a frequência de eventos cerebrovasculares em pacientes com Covid-19 que não possuem fatores de risco para o desenvolvimento de tais eventos é sugestivo de que a disfunção endotelial provocada pela infecção possa estar envolvida no desenvolvimento de complicações cerebrovasculares. A causa para o desenvolvimento de eventos cerebrovasculares pode ser o estado tromboembólico ocasionado pela disfunção endotelial causada pela infecção do endotélio por SARS-CoV-2 (1).

Sequelas endoteliais na Covid-19

Em relação às sequelas atreladas à disfunção endotelial na Covid-19, assim como em outras patologias, as comorbidades prévias devem ser levadas em conta, haja vista que se trata de uma doença que promove um estado inflamatório intenso, que acaba exacerbando condições preexistentes.

Sequelas como a insuficiência cardíaca ilustram este quadro, pois ainda não está bem esclarecido qual a contribuição da doença cardíaca preexistente, bem como da miocardite relacionada à própria infecção ou à cardiomiopatia induzida por estresse. Em uma coorte de 191 pacientes (5), foi constatada a prevalência de 21% de insuficiência cardíaca nos pacientes com Covid-19 e estes, apresentaram risco elevado de mortalidade. Já em crianças, foram identificados casos com características e sintomas associados à Doença de Kawasaki – um subtipo grave denominado Síndrome do Choque da Doença de Kawasaki –, que está correlacionado a um maior risco de sequelas graves e morte (11).

Apesar de o tecido cardiovascular ser o primeiro a ser lesado, logo após os pulmões, (25) este não é o único que é acometido em médio e longo prazo. Um estudo recente mostrou prevalência significativa de sintomas neurológicos na população estudada: 33% dos pacientes apresentavam síndrome disexecutiva cursando com desorientação, hipotenacidade e dificuldade para respostas a comandos. Ademais, foram relatados casos de encefalite em que um deles apresentava não só o exame PCR positivo para SARS-CoV-2 no líquor, mas também lesões estruturais (especialmente em lobo temporal direito mesial) na ressonância magnética (7).

A incidência de acometimento renal, em curto e médio prazo, ainda não está bem estabelecida, embora sua presença seja comum. Um estudo com aproximadamente 4 mil pacientes analisou pacientes hospitalizados com Covid-19 e apontou que, no momento da alta, um terço dos pacientes ainda não havia recuperado a função renal que apresentava no momento da internação (26). Outros órgãos são, também, acometidos pela Covid-19; no entanto, grande parte só é identificada em estudos com autópsias, as quais apontam presença de microtrombos, fibrose e necrose hepáticos (5). Outros estudos descrevem alterações *post mortem* em glândulas suprarrenais em indivíduos que vieram a óbito por Covid-19 (27).

CONCLUSÃO

Lesões endoteliais são prevalentes – e, por vezes, ponto de partida para diversas manifestações clínicas – em infecções por SARS-CoV-2. São causadas a partir de fatores resultantes da reação orgânica do vírus (invasão de células endoteliais vasculares, desequilíbrio do SRAA, aumento no nível da ECA2, indução de inflamação sistêmica, "tempestade de citocinas", anormalidades na cascata de coagulação, precipitando um estado pró-coagulante). Já os distúrbios de coagulação causados pelo vírus são capazes de afetar diferentes órgãos, como coração, cérebro e pulmão. Assim como o acometimento, as complicações não são restritas aos pulmões: acometem, também, outros sistemas, como o cardiovascular – local de acometimento sucessivo aos pulmões e onde ocorrem as desordens de maior fatalidade. As sequelas relacionadas à disfunção endotelial possuem estreita relação com as comorbidades preexistentes, visto que a inflamação promovida pelo SARS-CoV-2 pode promover exacerbação de condições prévias. Além dos distúrbios cardíacos, há prevalência também de disfunção neurológica, assim como acometimento renal, embora sua incidência ainda não seja bem estabelecida. Diversos órgãos são acometidos pela Covid-19, apesar de grande parte ser identificada somente em autópsias.

Em síntese, o estado pró-inflamatório presente nesta patologia pode desencadear diversas manifestações, causar injúria em diferentes órgãos e sistemas, e uma gama ainda desconhecida de sequelas. Portanto, é crucial o empenho da ciência a fim de entender a fisiopatologia e o comportamento da doença, prevenir a infecção e as consequências resultantes desta, haja vista que as sequelas decorrentes da Covid-19 podem ter impactos negativos na qualidade de vida e na sobrevida dos pacientes.

Todas as autoras declaram não ter conflito de interesse.

AGRADECIMENTOS

Este estudo foi financiado em parte pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (Capes) – Código Financeiro 001, pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (Fapergs) e pelo Programa de Bolsas de Estudo para Alunos de Graduação (BPA / PUCRS).

REFERÊNCIAS

1. Snell J. SARS-CoV-2 infection and its association with thrombosis and ischemic stroke: a review. Am J Emerg Med. fevereiro de 2021;40:188-92.
2. Adeghate EA, Eid N, Singh J. Mechanisms of Covid-19-induced heart failure: a short review. Heart Fail Rev. março de 2021;26(2):363-9.
3. Dou Q, Wei X, Zhou K, Yang S, Jia P. Cardiovascular Manifestations and Mechanisms in Patients with Covid-19. Trends Endocrinol Metab TEM. dezembro de 2020;31(12):893-904.
4. Stasi A, Castellano G, Ranieri E, Infante B, Stallone G, Gesualdo L, et al. SARS-CoV-2 and Viral Sepsis: Immune Dysfunction and Implications in Kidney Failure. J Clin Med. 15 de dezembro de 2020;9(12).
5. Nalugo M, Schulte LJ, Masood MF, Zayed MA. Microvascular Angiopathic Consequences of Covid-19. Front Cardiovasc Med [Internet]. 2021 [citado 27 de abril de 2021];8. Disponível em: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcvm.2021.636843/full
6. Gencer S, Lacy M, Atzler D, van der Vorst EPC, Döring Y, Weber C. Immunoinflammatory, Thrombohaemostatic, and Cardiovascular Mechanisms in Covid-19. Thromb Haemost. Dezembro de 2020;120(12):1629-41.
7. Bodro M, Compta Y, Sánchez-Valle R. Presentations and mechanisms of CNS disorders related to Covid-19. Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation. janeiro de 2021;8(1).
8. Lou M, Yuan D, Liao S, Tong L, Li J. Potential mechanisms of cerebrovascular diseases in Covid-19 patients. J Neurovirol. fevereiro de 2021;27(1):35-51.
9. Betteridge KB, Arkill KP, Neal CR, Harper SJ, Foster RR, Satchell SC, et al. Sialic acids regulate microvessel permeability, revealed by novel in vivo studies of endothelial glycocalyx structure and function. J Physiol. 1o de agosto de 2017;595(15):5015-35.
10. Butler MJ, Ramnath R, Kadoya H, Desposito D, Riquier-Brison A, Ferguson JK, et al. Aldosterone induces albuminuria via matrix metalloproteinase-dependent damage of the endothelial glycocalyx.

Kidney Int. Janeiro de 2019;95(1):94-107.
11. Yamaoka-Tojo M. Vascular Endothelial Glycocalyx Damage in Covid-19. Int J Mol Sci [Internet]. 19 de dezembro de 2020 [citado 27 de abril de 2021];21(24). Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7766512/
12. Gustafson D, Raju S, Wu R, Ching C, Veitch S, Rathnakumar K, et al. Overcoming Barriers. Arterioscler Thromb Vasc Biol. agosto de 2020;40(8):1818-29.
13. Yao XH, Li TY, He ZC, Ping YF, Liu HW, Yu SC, et al. [A pathological report of three Covid-19 cases by minimal invasive autopsies]. Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi. 8 de maio de 2020;49(5):411-7.
14. Reudelhuber TL. The renin-angiotensin system: peptides and enzymes beyond angiotensin II. Curr Opin Nephrol Hypertens. março de 2005;14(2):155-9.
15. Burrell LM, Johnston CI, Tikellis C, Cooper ME. ACE2, a new regulator of the renin-angiotensin system. Trends Endocrinol Metab TEM. junho de 2004;15(4):166-9.
16. Del Turco S, Vianello A, Ragusa R, Caselli C, Basta G. Covid-19 and cardiovascular consequences: Is the endothelial dysfunction the hardest challenge? Thromb Res. dezembro de 2020;196:143-51.
17. Gheblawi M, Wang K, Viveiros A, Nguyen Q, Zhong J-C, Turner AJ, et al. Angiotensin-Converting Enzyme 2: SARS-CoV-2 Receptor and Regulator of the Renin-Angiotensin System: Celebrating the 20th Anniversary of the Discovery of ACE2. Circ Res. 8 de maio de 2020;126(10):1456-74.
18. Oudit GY, Crackower MA, Backx PH, Penninger JM. The role of ACE2 in cardiovascular physiology. Trends Cardiovasc Med. abril de 2003;13(3):93-101.
19. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. Front Med. abril de 2020;14(2):185-92.
20. Nicin L, Abplanalp WT, Mellentin H, Kattih B, Tombor L, John D, et al. Cell type-specific expression of the putative SARS-CoV-2 receptor ACE2 in human hearts. Eur Heart J. 14 de maio de 2020;41(19):1804-6.
21. Ohishi M, Yamamoto K, Rakugi H. Angiotensin (1-7) and other angiotensin peptides. Curr Pharm Des. 2013;19(17):3060-4.
22. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet Lond Engl. 15 de fevereiro de 2020;395(10223):497-506.
23. Chen W, Pan JY. Anatomical and Pathological Observation and Analysis of SARS and Covid-19: Microthrombosis Is the Main Cause of Death. Biol Proced Online. 20 de janeiro de 2021;23(1):4.
24. Robinson FA, Mihealsick RyanP, Wagener BM, Hanna P, Poston MD, Efimov IR, et al. Role of angiotensin-converting enzyme 2 and pericytes in cardiac complications of Covid-19 infection. Am J Physiol-Heart Circ Physiol. 9 de outubro de 2020;319(5):H1059-68.
25. Fan H, Zhang L, Huang B, Zhu M, Zhou Y, Zhang H, et al. Retrospective Analysis of Clinical Features in 101 Death Cases with Covid-19. medRxiv. 17 de março de 2020;2020.03.09.20033068.
26. Chan L, Chaudhary K, Saha A, Chauhan K, Vaid A, Zhao S, et al. AKI in Hospitalized Patients with Covid-19. J Am Soc Nephrol JASN. Janeiro de 2021;32(1):151-60.
27. Freire Santana M, Borba MGS, Baía-da-Silva DC, Val F, Alexandre MAA, Brito-Sousa JD, et al. Case Report: Adrenal Pathology Findings in Severe Covid-19: An Autopsy Study. Am J Trop Med Hyg. Outubro de 2020;103(4):1604-7.

✉ Endereço para correspondência
Luane Pereira Gomes
Rua Mário Antunes da Cunha, 185/704
90.690-400 – Porto Alegre/RS – Brasil
☎ (51) 98032-7090
gomesluane@yahoo.com

Recebido: 29/4/2021 – Aprovado: 31/5/2021

Perfil de segurança das drogas do Kit-Covid em gestantes: uma revisão integrativa

Safety profile of Covid Kit drugs in pregnant women: an integrative review

Melissa Rogick Guzzi Taurisano[1], Aline Antônia Souto da Rosa[2], Paulo Ricardo Hernandes Martins[3]
Carolina Paz Mohamad Isa[4], Rafaella Petracco[5], Angélica Conzati Agostini[6], Adriana Arent[7]

RESUMO

A pandemia de Covid-19 tem avançado em todo o mundo e, assim, torna-se essencial o desenvolvimento de terapias adequadas para o tratamento dessa infecção. Diversas intervenções farmacológicas vêm sendo propostas para o manejo dessa infecção, incluindo, no Brasil, o denominado "Kit Covid", composto pelos medicamentos: Azitromicina, Ivermectina e Cloroquina ou Hidroxicloroquina. Contextualizando, as mulheres grávidas são consideradas particularmente vulneráveis a essa infecção, podendo apresentar maiores riscos de evoluírem para casos graves da doença. Dessa maneira, essa população necessita de um manejo terapêutico adequado para a mãe que não seja nocivo para o feto. Entretanto, pouco se sabe sobre a aplicabilidade de tratamentos nas gestantes, devido ao escasso número de estudos nesta população. Esta revisão da literatura pretende analisar as informações a respeito do uso de medicações propostas no tratamento da infecção por Covid-19 em mulheres grávidas e seu perfil de segurança.

UNITERMOS: coronavírus; Covid-19; gravidez; tratamento; Kit-Covid

ABSTRACT

The Covid-19 pandemic has progressed throughout the world, thus it is essential to develop suitable treatment options against it. Multiple pharmacological interventions have been proposed, among them, in Brazil, the so-called "Covid kit", consisting of a combination of Azithromycin, Ivermectin, Chloroquine or Hydroxychloroquine. In this context, pregnant women are considered especially vulnerable to this infection, having a higher risk of evolving to more serious cases, therefore this group needs an adequate management strategy for both the mother and the fetus. However, there is still much to learn regarding the applicability of treatments in pregnant women, due to the scarce number of studies that target this scenario. This literature review aims to analyze the information regarding the use of Covid-19 proposed drug treatments and its safety profile in pregnant women.

KEYWORDS: coronavirus; Covid-19; pregnancy; treatment; "kit-Covid"

[1] Estudante de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS))
[2] Estudante de Medicina da PUCRS
[3] Estudante de Medicina da da PUCRS
[4] Estudante de Medicina da PUCRS
[5] Médica pela Universidade Luterana do Brasil (ULBRA); Ginecologista e Obstetra pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) e Doutora em Medicina e Ciências da Saúde pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS); Mestre pelo Instituto Valenciano de Infertilidade (IVI-Valencia, Espanha e Especialista em Reprodução Assistida pela FEBRASGO.
[6] Estudante de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS)
[7] Médica pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA); Especialista em Ginecologia e Obstetrícia pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS); Mestre e Doutora pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA)

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019 foi relatado o primeiro caso de síndrome respiratória aguda por coronavírus 2 (SARS-Cov-2), chamado de Covid-19, em Wuhan, na China e, em poucos meses, foi declarado estado de pandemia mundial. Desde então, têm se testado diversas terapêuticas a fim de tratar e prevenir complicações relacionadas ao vírus. O desafio é a rápida mudança terapêutica farmacológica, permanecendo indefinido o tratamento (1). Apesar de a pandemia avançar, evidências sobre os efeitos da infecção durante a gravidez são escassas, assim como poucos ensaios terapêuticos para o novo coronavírus incluem pacientes grávidas, resultando em lacunas de conhecimento no manejo desta população e perda de oportunidades de manejo seguro para o binômio mãe-feto e o momento do parto (1,2).

Pacientes grávidas são, em geral, vulneráveis e acredita-se que elas têm maior risco do que pacientes não grávidas de complicações por SARS-Cov-2. Dados publicados pelo *Center for Disease Control* sugerem maior taxa de internação – em até cinco vezes – em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e necessidade de ventilação mecânica (1,2). Contudo, existem dados controversos que indicam que as gestantes não apresentam um risco maior de infecção ou morbidade grave, salvo exceções de gestantes comórbidas (3). Conforme a indisponibilidade de uma evidência clara, convém considerar as mulheres grávidas como vulneráveis e em maior risco que a população geral e, portanto, medidas terapêuticas específicas são necessárias para garantir a segurança da gestante e do feto (4).

A segurança da medicação na gravidez é de extrema importância. As informações sobre segurança de medicamentos para mulheres grávidas precisam ser declaradas de forma precisa e adequada para aplicação clínica, recordando que se trata da segurança materno-fetal. Utiliza-se, na América, o sistema A, B, C, D, X, a fim de estabelecer a segurança de determinado medicamento para mulheres grávidas, definindo o perfil de biossegurança (5). (Tabela 1)

A Organização Mundial de Saúde (OMS) publicou diretrizes provisórias para o manejo da Covid-19, as quais incluem orientações para gestantes. Essas diretrizes modificam-se continuamente à medida que a experiência com o vírus aumenta, o que dificulta a determinação do perfil de segurança do manejo do SARS-Cov-2 para as gestantes (4). No Brasil, alguns estados têm distribuído o "kit Covid-19", composto por azitromicina, ivermectina e cloroquina ou hidroxicloroquina, com vistas a prevenir ou tratar pessoas com sintomas iniciais da doença – "tratamento precoce" – mesmo sem eficácia confirmada (6).

A estratégia de tratamento deve focar em otimizar a saúde materna e manter o feto seguro de teratogenicidades, o que acarreta em dilemas médicos no manejo desses pacientes. Os dados sobre a segurança dos medicamentos usados para tratar o novo coronavírus na gravidez e os efeitos fetais ainda são limitados (4). Neste contexto, a inclusão de mulheres grávidas em número suficiente é essencial para estratificar os achados pelo prognóstico da doença, resultados da gravidez e questões de segurança. Neste artigo, revisaremos o perfil de segurança das drogas que compõem o "kit Covid" no Brasil, as quais são: Cloroquina ou Hidroxicloroquina, Azitromicina e Ivermectina.

Categoria	Características
A	O medicamento não apresentou riscos maternos e fetais em estudos controlados.
B	Sem indícios de risco em humanos. Não apresentou riscos fetais em estudos em animais, porém não existem estudos em humanos OU apresentou riscos em estudos em animais, porém não em estudos controlados em humanos.
C	Risco não pode ser desconsiderado. Apresentou efeitos adversos no feto em estudos em animais, porém não existem estudos em humanos OU não existem estudos em animais e em humanos.
D	Evidência de risco. Apresentou riscos fetais em investigações, estudos em humanos ou após sua comercialização. Entretanto, pode ser utilizado em situações em que seu potencial benéfico supere seus riscos.
X	Contraindicado na gestação. Apresentou risco fetal em estudo animais ou humanos ou em relatos investigativos ou/e após comercialização. Os riscos de sua utilização superam seu potencial benéfico.

Tabela I [7,8] - Perfil de Biossegurança

REVISÃO DA LITERATURA

Cloroquina e Hidroxicloroquina

A cloroquina (CQ) é um fármaco utilizado no tratamento da malária desde a década de 1940 e possui uma tolerabilidade aceitável (9). A CQ também foi identificada como uma possibilidade de tratamento para a síndrome respiratória aguda causada por coronavírus entre os anos de 2002 e 2003 em células *in vitro* (10). Recentemente, a CQ foi estudada como uma opção terapêutica para o tratamento da Covid-19 (11).

Estudos *in vitro* demonstraram a capacidade da CQ para curar a Covid-19 (12). Entretanto, diversos estudos do tipo caso-controle com metodologias rigorosas demonstraram que a CQ não se mostrou efetiva para reduzir a mortalidade ou tempo de doença (13).

A CQ é classificada na categoria C do FDA, ou seja, não há estudos suficientes sobre a segurança do uso em gestantes, e houve alguns efeitos colaterais no feto em estudos em animais. A recomendação é que o uso seja definido pelo médico de acordo com a avaliação do risco-benefício. As principais ameaças da CQ para o feto são o dano ao tecido miocárdico e o acúmulo de CQ na melanina presente nos olhos do feto (14).

O uso da CQ em gestantes também deve levar em consideração a dose do medicamento. Quando utilizada na dose recomendada para o tratamento de malária, o risco da CQ ultrapassar a barreira placentária é praticamente nulo (15). Entretanto, doses altas e prolongadas, como as indicadas para o tratamento de doenças reumatológicas, representam grande risco para o feto (14). Doses ainda mais altas, em torno de 1500 mg, são tóxicas e representam risco imediato de vida, podendo causar hipotensão, arritmia e parada cardíaca não reversível (14).

Ivermectina

A Ivermectina é um medicamento pertencente à classe dos anti-helmínticos, sendo utilizada, primariamente, para o tratamento de patologias, tais quais estrongiloidíase intestinal (*Strongyloides stercoralis*), oncocercose (*Onchocerca volvulus*), filariose (*Wuchereria bancrofti*), escabiose (*Sarcoptes scabiei*) e pediculose (*Pediculus capitis*) (16). A medicação age matando o parasita por meio da alteração da permeabilidade da membrana celular de células musculares e nervosas (17).

Essa medicação também foi proposta como uma terapia potencial contra o SARS-CoV-2 em estudos *in vitro*, mas os níveis da droga usados *in vitro* excedem em muito aqueles alcançados *in vivo* com doses seguras de drogas (18). Em uma revisão retrospectiva de 280 pacientes hospitalizados com Covid-19, o recebimento de Ivermectina foi associado a uma menor taxa de mortalidade; no entanto, os pacientes que receberam Ivermectina também eram mais propensos a receber corticosteroides, destacando o potencial de fatores de confusão para impactar os achados de estudos não randomizados (19).

Vários ensaios clínicos de Ivermectina estão em andamento, porém os únicos resultados disponíveis até agora são de ensaios de baixa qualidade. Tal como acontece com outras intervenções que não são apoiadas por dados de alto nível de evidência, não usamos Ivermectina fora dos ensaios clínicos (19).

A Ivermectina é um medicamento da categoria C da FDA para gravidez, usado para o tratamento de infecções parasitárias. Mulheres grávidas receberam Ivermectina como parte de um ensaio clínico randomizado aberto, e mortes neonatais, morbidade, nascimentos prematuros ou baixo peso ao nascer foram registrados. Um risco não significativo de abortos espontâneos, natimortos e anomalias congênitas foi relatado, mas os dados permanecem inconclusivos (2).

Azitromicina

A Azitromicina (AZ) é um antibiótico da classe dos macrolídeos que também apresenta atividade contra vírus e características imunomoduladoras. Usualmente, é empregada no tratamento de infecções bacterianas de vias aéreas, do trato gastrointestinal, genital e urinário (20).

Atualmente, é um medicamento considerado como opção para o tratamento de Covid-19 em associação à HCQ (21). Evidências recentes demonstram que a combinação dos dois medicamentos parece ser mais eficiente do que a monoterapia com HCQ (22). Contudo, é necessário monitoramento cardíaco com eletrocardiograma (ECG), uma vez que essa associação é conhecida por causar prolongamento do intervalo QT e Torsade de Pointes (21,22).

Na gestação e lactação, AZ é categoria de risco B, isto é, não há evidência de risco em humanos. Assim, a sua utilização nas doses usuais para SARS-CoV-2 parece ser segura (23), embora a Azitromicina ultrapasse a barreira placentária em modelos animais não humanos (22). Com relação ao perfil de segurança da droga, no decorrer do primeiro trimestre de gestação, não foram observadas grandes malformações cardíacas congênitas (22). No entanto, alguns estudos relatam associação de AZ com defeitos do septo atrioventricular e não cardíacos, estenose pilórica e anomalias genitais (22,24).

Inclusão das gestantes em estudos

De acordo com o artigo "*Inclusion of pregnant women in Covid-19 treatment trials: a review and global call to action*", explorou-se a inclusão de mulheres grávidas em ensaios de tratamento de Covid-19, revisando 10 registros de ensaios clínicos internacionais em dois momentos em 2020. Foram identificados 155 estudos que avaliaram tratamento para Covid-19 com medicamentos não biológicos no período de 7 a 10 de abril de 2020, dos quais 124 (80%) excluíram especificamente mulheres grávidas. Apesar do aumento nos estudos de tratamento para SARS-Cov-2, a proporção excluindo mulheres grávidas permanece consistente. A exclusão não foi bem justificada, já que muitos dos tratamentos avaliados não têm problemas de

segurança durante a gravidez. Inclusão de mulheres grávidas em ensaios clínicos avaliando tratamento é urgentemente necessária para identificar um tratamento eficaz para Covid-19 para esta população (25).

Segundo Pastick *et al*, aproximadamente dois terços dos estudos de intervenção relacionados à Covid-19 possuem a gestação como critério de exclusão. Embora algumas drogas sejam sabidamente teratogênicas, outras possuem relativa segurança para uso em gestantes, dependendo da dose (26).

CONCLUSÃO

Os estudos incluídos nesta revisão sintetizaram o perfil de segurança para gestantes das principais drogas que foram adotadas por parte da comunidade médica para tratamento da Covid-19. Portanto, a terapêutica com AZ em gestantes com SARS-Cov-2 é basicamente para tratamento sintomático e deve avaliar o risco-benefício de cada caso, apesar de parecer compatível e segura e com a amamentação. A Ivermectina é categoria C pelo FDA, igualmente a CQ e HCQ, tendo dados inconclusivos para o uso em gestantes.

Os dados deste estudo permitem colocar em pauta a não inclusão de gestantes nos estudos clínicos sobre alternativas de tratamento para essa infecção, mesmo naqueles que adotam drogas com perfil de segurança adequado. Recomenda-se a verificação na literatura científica sobre o perfil de segurança das drogas antes do desenho da metodologia de novos estudos relacionados ao tratamento dessa doença, visando a não excluir as gestantes sem justificativas razoáveis. Este estudo também corrobora para a contraindicação do "kit-Covid" para gestantes, independentemente da eficácia ou ineficácia dessas drogas para prevenir, tratar precocemente ou tratar a Covid-19.

A inclusão de mulheres grávidas em ensaios clínicos Covid-19 permitiria a avaliação de terapias eficazes que podem melhorar a saúde materna, a gravidez e os resultados do parto das gestantes, além de evitar o atraso no desenvolvimento de recomendações de tratamento.

REFERÊNCIAS

1. Lat TI, Patel CD, Ehrig JC, Moslander C, Sanchez JF. Therapeutic options in the treatment of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in pregnant patient. Am J Obstet Gynecol MFM. 2020. doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100224. PMID: 32954247; PMCID: PMC7486209.
2. Taylor MM, Kobeissi L, Kim C, Amin A, Thorson AE, Bellare NB, Brizuela V, Bonet M, Kara E, Thwin SS, Kuganantham H, Ali M, Oladapo OT, Broutet N. Inclusion of pregnant women in Covid-19 treatment trials: a review and global call to action. Lancet Glob Health. 2021. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30484-8. PMID: 33340453; PMCID: PMC7832459.
3. Ryan GA, Purandare NC, McAuliffe FM, Hod M, Purandare CN. Clinical update on Covid-19 in pregnancy: A review article. J Obstet Gynaecol Res. 2020. doi: 10.1111/jog. PMID: 32500549; PMCID: PMC7300676.
4. Manchanda K, Singh J, Bhagat R, Tiwana IK, Singh H. Safety of pharmacological options for the management of Covid-19 in pregnant women: An Indian perspective. Int J Risk Saf Med. 2021. doi: 10.3233/JRS-200060. PMID: 33386817.
5. Dathe K, Schaefer C. The Use of Medication in Pregnancy. Dtsch Arztebl Int. 2019 Nov. doi: 10.3238/arztebl.2019.0783. PMID: 31920194; PMCID: PMC6935972.
6. Ferreira, Leonardo LG, Andricopulo, AD. (2020). Medicamentos e tratamentos para a Covid-19. Estudos Avançados, 2020. doi:10.1590/s0103-4014.2020.34100.002
7. Burkey BW, Holmes AP. Evaluating medication use in pregnancy and lactation: what every pharmacist should know. The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics : JPPT : the Official Journal of PPAG. 2013 DOI: 10.5863/1551-6776-18.3.247.
8. Sinclair SM, Miller RK, Chambers C, Cooper EM. Medication Safety During Pregnancy: Improving Evidence-Based Practice. J Midwifery Womens Health, 2016. doi: 10.1111/jmwh.12358. PMID: 26771055.
9. Tse, E.G., Korsik, M. & Todd, M.H. The past, present and future of anti-malarial medicines. Malar J(2019). doi:10.1186/s12936-019-2724-z
10. VINCENT, Martin J. et al. Chloroquine is a potent inhibitor of SARS coronavirus infection and spread. Virology Journal, 2005. Disponível em: doi:10.1186/1743-422X-2-69
11. LACROIX, Isabelle; BÉNÉVENT, Justine; DAMASE-MICHEL, Christine. Chloroquine and hydroxychloroquine during pregnancy: What do we know? Therapies, 2020. doi:10.1016/j.therap.2020.05.004
12. World Health Organization. Guidelines for treatment of Covid-2019. 7th edition (National Health Commission of the People' 's Republic of China;). 2019
13. Kashour Z, Riaz M, Garbati MA, AlDosary O, Tlayjeh H, Gerberi D, Murad MH, Sohail MR, Kashour T, Tleyjeh IM. Efficacy of chloroquine or hydroxychloroquine in Covid-19 patients: a systematic review and meta-analysis. J Antimicrob Chemother. 2021 doi: 10.1093/jac/dkaa403. PMID: 33031488; PMCID: PMC7665543.
14. Andersson NW, Skov L, Andersen JT. Fetal safety of chloroquine and hydroxychloroquine use during pregnancy: a nationwide cohort study. Rheumatology (Oxford). 2020 doi: 10.1093/rheumatology/keaa592. Epub ahead of print. PMID: 33232466.
15. Salman S, Baiwog F, Page-Sharp M, Kose K, Karunajeewa HA, Mueller I, Rogerson SJ, Siba PM, Ilett KF, Davis TME. Optimal antimalarial dose regimens for chloroquine in pregnancy based on population pharmacokinetic modelling. Int J Antimicrob Agents. 2017 doi: 10.1016/j.ijantimicag.2017.05.011.PMID: 28669839.
16. Schmith VD, Zhou JJ, Lohmer LRL. The Approved Dose of Ivermectin Alone is not the Ideal Dose for the Treatment of Covid-19. Clin Pharmacol Ther. 2020. doi: 10.1002/cpt.1889. PMID: 32378737; PMCID: PMC7267287.
17. Smit MR, Ochomo EO, Waterhouse D, Kwambai TK, Abongo BO, Bousema T, Bayoh NM, Gimnig JE, Samuels AM, Desai MR, Phillips-Howard PA, Kariuki SK, Wang D, Ter Kuile FO, Ward SA, Aljayyoussi G. Pharmacokinetics-Pharmacodynamics of High-Dose Ivermectin with Dihydroartemisinin-Piperaquine on Mosquitocidal Activity and QT-Prolongation (IVERMAL). Clin Pharmacol Ther. 2019 doi: 10.1002/cpt.1219. PMID: 30125353; PMCID: PMC6585895.
18. Heidary F, Gharebaghi R. Ivermectin: a systematic review from antiviral effects to Covid-19 complementary regimen. J Antibiot (Tokyo). 2020. doi: 10.1038/s41429-020-0336-z. PMID: 32533071; PMCID: PMC7290143.
19. Rajter JC, Sherman MS, Fatteh N, Vogel F, Sacks J, Rajter JJ. Use of Ivermectin Is Associated With Lower Mortality in Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019: The Ivermectin in Covid Nineteen Study. Chest. 2021 doi: 10.1016/j.chest.2020.10.009. PMID: 33065103; PMCID: PMC7550891.
20. Damle, B., Vourvahis, M., Wang, E., Leaney, J. and Corrigan, B. (2020), Clinical Pharmacology Perspectives on the Antiviral Activity of Azithromycin and Use in Covid-19. Clin. Pharmacol. Ther., doi:10.1002/cpt.1857
21. Sisti G, Schiattarella A, Sisti A. Treatment of Covid-19 in Pregnancy with Hydroxychloroquine and Azithromycin: a case report. Acta Biomed. 2020 doi: 10.23750/abm.v91i4.10216. PMID: 33525254; PMCID: PMC7927503.
22. Louchet M, Sibiude J, Peytavin G, Picone O, Tréluyer JM, Mandelbrot L. Placental transfer and safety in pregnancy of medications under investigation to treat coronavirus disease 2019. Am J Obstet Gynecol MFM. 2020. doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100159. Epub

2020 Jun 22. PMID: 32838264; PMCID: PMC7308040.
23. Giampreti A, Eleftheriou G, Gallo M, Butera R, Contessa G, Faraoni L, Sangiovanni A, Negri G, Falchi G, Bacis G. Medications prescriptions in Covid-19 pregnant and lactating women: the Bergamo Teratology Information Service experience during Covid-19 outbreak in Italy. J Perinat Med. 2020 Nov 26;48(9):1001-1007. doi: 10.1515/jpm-2020-0339. PMID: 33055313.
24. Leke AZ, Dolk H, Loane M, Casson K, Nelen V, Barisić I, Garne E, Rissman A, OMahony M, Neville AJ, Pierini A, Bergman JEH, Klungsøyr K, Materna-Kiryluk A, Bielenska AL, Carbonell CC, Addor MC, Tucker D. Macrolide and lincosamide antibiotic exposure in the first trimester of pregnancy and risk of congenital anomaly: A European case-control study. Reprod Toxicol. 2021. doi: 10.1016/j.reprotox.2021.01.006. Epub 2021 Jan 14. PMID: 33454317.
25. Taylor, M. M., Kobeissi, L., Kim, C., Amin, A., Thorson, A. E., Bellare, N. B., Broutet, N. (2020). Inclusion of pregnant women in Covid-19 treatment trials: a review and global call to action. The Lancet Global Health. doi:10.1016/s2214-109x(20)30484-8
26. Pastick KA, Nicol MR, Smyth E, Zash R, Boulware DR, Rajasingham R, McDonald EG. A Systematic Review of Treatment and Outcomes of Pregnant Women With Covid-19-A Call for Clinical Trials. Open Forum Infect Dis. 2020 doi: 10.1093/ofid/ofaa350. PMID: 32929403; PMCID: PMC7454907.

✉ Endereço para correspondência
Melissa Rogick Guzzi Taurisano
Rua Maestro Salvador Campanella, 221/302
91.220-390 – Porto Alegre/RS – Brasil
☎ (51) 98128-8168
melissarogick@gmail.com

Recebido: 30/4/2021 – Aprovado: 31/5/2021

O impacto do isolamento social na saúde mental dos idosos durante a pandemia da Covid-19

The impact of social isolation on the mental health of the elderly during the Covid-19 pandemic

Roberta Vieira Pecoits[1,4], Aline Antônia Souto da Rosa[1,4], Jordana Vargas Peruzzo[2,4], Marcela Cristina Flores[1,4], Maria Cristina Gehlen[1,4], Milena Sbalchiero Morello[1,4], Rafaela Gageiro Luchesi Soares[1,4], Sofia Pacheco Estima Correia[3,4], Tiago Isamu Saiguchi Murakami[1,4], Victória Scheffer Lumertz[1,4], Rodolfo Herberto Schneider[5]

RESUMO

A depressão em idosos é extremamente prevalente e relacionada a diversos fatores, sendo um deles a solidão. Nesse sentido, durante a pandemia da Covid-19, com a adoção de medidas de restrição e de isolamento social, essa população ficou mais suscetível a sofrer sintomas relacionados à ansiedade, depressão e solidão. Esta revisão da literatura pretende analisar a prevalência de sintomas depressivos e ansiosos em idosos durante o isolamento ocasionado pela pandemia da Covid-19, além de outros impactos das restrições de circulação na saúde mental da população idosa. Para isso, foi realizada uma revisão da literatura na base de dados Pubmed. Assim, recentes estudos demonstram que há uma relação entre as restrições sociais impostas durante esse período e a piora na saúde mental de idosos. Foi identificado que os idosos possuem uma maior propensão a desenvolver ansiedade durante o isolamento social. Já sobre os sintomas depressivos há divergências, visto que os estudos relataram tanto diminuição e ausência quanto aumento desses sintomas durante o período de quarentena. Foi evidenciado, também, que o isolamento e as medidas protetivas têm a capacidade de amplificar problemas como a solidão. Quanto aos desfechos fatais, foi destacado que a população idosa que sofre com transtornos mentais é mais vulneráveis durante a pandemia e, assim, apresenta maior risco de suicídio. Enquanto alguns idosos buscam a adaptação do momento de pandemia através do otimismo, outros tendem a desenvolver altos níveis de sintomas emocionais. Portanto, o isolamento social impactou negativamente a saúde mental da população idosa.

UNITERMOS: Depressão, Infecções por Coronavírus, Isolamento Social, Geriatria, Idoso, Saúde Mental

ABSTRACT

Depression in the elderly is extremely prevalent and related to several factors, one of which is loneliness. In this sense, during the Covid-19 pandemic, with the adoption of restrictive measures and social isolation, this population was more susceptible to suffering symptoms related to anxiety, depression and loneliness. This literature review aims to analyze the prevalence of depressive and anxious symptoms in the elderly during the isolation caused by the Covid-19 pandemic, in addition to other impacts of circulation restrictions on the mental health of the elderly population. For this, a literature review was carried out in the Pubmed database. Thus, recent studies demonstrate that there is a relationship between the social restrictions imposed during this period and the worsening mental health of the elderly. It was identified that the elderly are more likely to develop anxiety during social isolation. As for depressive symptoms, there are divergences, since studies have reported both a decrease and absence as well as an increase in these symptoms during the quarantine period. It was also shown that isolation and protective measures have the capacity to amplify problems such as loneliness. As for fatal outcomes, it was highlighted that the

[1] Acadêmico de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS)
[2] Acadêmico de Medicina da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC)
[3] Acadêmico de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)
[4] Membro da Liga Acadêmica de Geriatria e Gerontologia da PUCRS
[5] Professor da Escola de Medicina da PUCRS e Professor Permanente do Programa de Pós-Graduação em Gerontologia Biomédica do Instituto de Geriatria e Gerontologia da PUCRS

elderly population that suffers from mental disorders are more vulnerable during the pandemic and, thus, have a higher risk of suicide. While some elderly people seek to adapt the pandemic moment through optimism, others tend to develop high levels of emotional symptoms. Therefore, social isolation negatively impacted the mental health of the elderly population..

KEYWORDS: Depression, Covid-19, Social Isolation, Geriatrics, Aged, Mental Health

INTRODUÇÃO

As medidas individuais de segurança mais significativas no contexto da pandemia da Covid-19, no momento, incluem o distanciamento físico, a quarentena e o isolamento. Embora isso seja feito para controlar a propagação do vírus SARS-CoV-2, cada vez mais vemos evidências do isolamento social acarretando em problemas psicológicos e físicos na população (1,2). Contudo, as medidas de restrição e de isolamento social não afetaram igualmente toda a população (3). Nesse contexto, os idosos estão sendo os mais acometidos por essas medidas por se tratarem de um grupo de risco e, uma vez que a morbimortalidade da Covid-19 é pior entre idosos com condições crônicas, eles têm sido fortemente aconselhados a ficarem em casa e a não terem contato físico com outras pessoas (2). Além dos medos e das inseguranças que isso traz, os idosos em geral não têm grande facilidade com o manejo de tecnologias, que permitiriam uma maior sociabilidade no presente momento, o que corrobora com a elevação do sentimento de solidão nesses cidadãos (4). Tendo isso em vista, foi observado que os idosos apresentam maior risco de cometer suicídio em função do isolamento social (5), justamente por se tratarem de um grupo que já é predisposto ao desenvolvimento de distúrbios psíquicos, os quais foram intensificados especialmente nesses indivíduos no vigente momento pandêmico (6).

Evidências de epidemias recentes mostram que medidas de isolamento e de quarentena estão associadas ao aumento da depressão e da ansiedade na população em geral (2). Estudos realizados no contexto da pandemia da Covid-19 corroboram com os resultados encontrados anteriormente, evidenciando aumento da prevalência de transtornos mentais na população, destacadamente nos idosos (4). O isolamento social e a solidão são riscos sérios para a saúde pública, e embora sejam subestimados, já afetavam uma porção significativa dos idosos mesmo antes da pandemia, especialmente os que vivem sozinhos. Com os efeitos da Covid-19, aumentou ainda mais o número de idosos que estão socialmente isolados, pois, antes da pandemia, muitos deles que moravam na comunidade participavam ativamente de atividades sociais, que foram suspensas pelas medidas de restrição. Idosos moradores em instituições de longa permanência também foram afetados por medidas de restrição na interação social, levando à maior morbidade e a um maior risco de mortalidade nesse grupo (7).

A depressão e a ansiedade são, muitas vezes, condições que ocorrem conjuntamente na população idosa. Estudos revelam que a prevalência de idosos com depressão e ansiedade é em torno de 30% (8). Em relação à depressão, um dos transtornos mentais mais prevalentes na população idosa, sua prevalência varia de 5% a 35% nesses indivíduos (9). A sintomatologia da depressão nos idosos possui aspectos em comum com os quadros depressivos em geral, assim como possui as suas particularidades (10). O humor deprimido em si não é tão presente nos pacientes geriátricos (o que pode mascarar a existência da depressão), ao passo que irritabilidade, ansiedade e sintomas somáticos são extremamente habituais nos idosos depressivos (11). A prevalência de depressão nos idosos se intensificou vigorosamente durante a pandemia da Covid-19, principalmente em função das medidas de isolamento social impostas e da constante preocupação e medo trazidos pela situação vigente (12). Assim como a depressão, a ansiedade é um transtorno psíquico muito observado na população idosa, sendo considerada uma das maiores causas de sofrimento emocional nesses indivíduos (13). Quanto ao transtorno de ansiedade isolado, estima-se que a sua prevalência na população idosa seja de 4%; contudo, em grande parte dos casos, a ansiedade não ocorre de forma isolada, sendo frequentemente associada a outras condições clínicas, com destaque para depressão e problemas cognitivos (14). Durante a pandemia da Covid-19, observou-se que os idosos foram mais propensos a exacerbar sintomas ansiosos quando comparados ao restante da população (4).

Portanto, as estratégias de controle da infecção adotadas na pandemia, embora necessárias, exerceram forte impacto no aumento dos problemas de saúde mental na população em geral, particularmente em adultos mais velhos com multimorbidades. A desconexão social e a percepção de isolamento estão associadas a um risco aumentado de ansiedade e depressão entre os adultos mais velhos (2). Além disso, os adultos mais velhos são mais propensos a experimentar o isolamento, um fator reconhecido por afetar o estado geral de saúde de um indivíduo (15). Considerando o que foi posto, o intuito desta revisão é trazer o estado da arte no que tange ao impacto das medidas de isolamento social, tomadas para a contenção da pandemia da Covid-19, na saúde mental da população idosa.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo de revisão de literatura sobre o impacto das medidas de isolamento social ocorridas du-

rante a pandemia da Covid-19 na saúde mental da população idosa. A busca foi realizada na base de dados PubMed, através do uso dos descritores referentes às palavras "idosos", "isolamento social", "saúde mental, depressão e ansiedade" e "pandemia", que foram combinados entre si com o uso de operadores booleanos. Na estratégia de busca, foram incluídos os termos recomendados pela base de dados (os "MeSH Terms"), assim como seus sinônimos (os "Entry Terms"), com o propósito de ampliar o alcance da busca pela literatura disponível.

A estratégia de busca alcançou 397 artigos, dos quais 48 foram incluídos na revisão. Os trabalhos excluídos tratava-se de relatos de caso ou de publicações que não trouxeram dados específicos para a população idosa. O material selecionado, escolhido através da leitura de seus respectivos resumos, foi avaliado e catalogado em eixos temáticos.

REVISÃO DE LITERATURA

A pandemia da Covid-19, além da grande morbimortalidade na população em geral, provocou um acentuado impacto na população idosa, alterando a qualidade de vida desses indivíduos, levando ao isolamento social e ao distanciamento físico, à perda dos laços interpessoais, independência, conexão social, segurança financeira e à falta de acesso às necessidades e apoios básicos, agravando sintomas preexistentes e emergindo novos sentimentos e transtornos emocionais (16,17,18,19). Mackolil *et al.* (20) apontaram que a população mais velha está em maior risco de vulnerabilidade por Covid-19, o que pode aumentar a preocupação do idoso em adoecer (20, 21), além de esta infecção estar associada ao desenvolvimento de transtornos psiquiátricos, como depressão, ansiedade (22) e *delirium* (23).

A solidão, o medo de morrer, a exacerbação da angústia subjacente relacionada ao envelhecimento e suas repercussões são fatores que levam ao desenvolvimento de sintomas de ansiedade e depressão na população idosa (16). O estudo de Kim e Jung (19) mostra que a relação entre o isolamento e o sofrimento é mais acentuada em países com mais mortes induzidas pela Covid-19, corroborando com os achados de Soto-Añari *et al.* (24), os quais revelaram que, na América Latina, 30,27% dos idosos apresentam algum distúrbio emocional. Outros fatores também foram observados, como o abuso de idosos, que mostrou um aumento de mais de dez vezes durante o período da pandemia (20,21).

Além do impacto na saúde mental, houve uma elevação de outras morbidades relevantes, como alterações no funcionamento de memória (27,0 para 38,1%) e gástricas ou de intestino (21,4 para 33,4%) (25), além da impossibilidade de comparecimento às consultas médicas regulares, variando esse número de 16,5 para 22,0% após o início da pandemia (2). Estratégias para evitar os impactos negativos da pandemia na população idosa incluem programas de exercício físico por via remota, contatos via *online* ou via telefone com amigos e familiares, ciclos de sono-vigília regulares, hábitos alimentares saudáveis e estimulação cognitiva (26). Idosos participantes do estudo de Brooke e Clark (27) relataram que, mesmo com o isolamento social e a falta de contato físico, puderam desfrutar mais das redes sociais, dos jardins dos seus lares e concluir tarefas que havia muito tempo estavam sendo postergadas. No entanto, o referido estudo também mostrou que uma grande parcela de idosos estava sendo excluída do meio digital, e isso os faz sentir duplamente isolados, tanto social, quanto tecnologicamente (28). Entretanto, apesar dos impactos negativos da pandemia sobre a população idosa, estudos apontam que o aumento das alterações psiquiátricas foi maior na população mais jovem (21, 29, 30).

Ansiedade

O isolamento social impactou fortemente o convívio social dos idosos, visto que estes estão impossibilitados de realizar contato com outros indivíduos, pois têm menos acesso a tecnologias de comunicação, levando a uma maior propensão a desenvolver quadros de ansiedade (27,31). Associado ao isolamento social, o medo provocado pela pandemia da Covid-19 induziu a ocorrência de alguns transtornos de ansiedade, como ataques de pânico, insônia, medo da morte, medo do desconhecido e estresse pós-traumático, achados que foram demonstrados no estudo realizado por Burlacu *et al.* (32). Lebrasseur *et al.*, em seu artigo de revisão (21), afirmam que o medo de contrair o vírus preocupa de forma demasiada a população idosa, e isso pode ter contribuído para a manifestação de ansiedade. Em outra publicação feita por Ishikawa, observou-se que, além da preocupação do idoso em contrair o coronavírus, os sintomas de ansiedade também podem se correlacionar com o medo do isolamento por longo prazo, uma vez que os problemas médicos crônicos e quadros álgicos não tratados de forma efetiva, pelas novas regras de funcionamento por parte dos hospitais durante a pandemia, podem exacerbar mudanças negativas na qualidade de vida, podendo impactar ainda mais os sintomas emocionais em relação à doença subjacente (16). Ademais, o isolamento prolongado foi apontado como o principal desencadeador de sintomas neuropsiquiátricos em idosos portadores de demência. Desta forma, tais sintomas frequentemente se manifestavam em forma de apatia, ansiedade e agitação. Assim, a interrupção da rotina teria a capacidade de ocasionar o surgimento ou o agravamento dos sintomas neuropsiquiátricos, o que aumenta o risco de automutilação, de sofrimento pessoal e, até mesmo, de contágio por Covid-19 e morte (33).

Ao analisar duas faixas etárias, o estudo de Kobayashi *et al.* (34) constatou que sinais de ansiedade foram mais frequentes no grupo de indivíduos de 55 a 64 anos em relação ao de 75 anos ou mais. Corroborando com esse achado, o estudo de cunho transversal de Pasion *et al.* (35) mostrou que idosos acima de 70 anos mostraram níveis mais baixos

de ansiedade quando associados aos riscos relacionados à Covid-19, apresentando um menor medo da morte em relação aos grupos de 50 a 69 anos e de 18 a 29 anos, respectivamente. Esse fator de apresentar uma atitude menos otimista em relação à pandemia pode explicar os baixos níveis de comportamento de proteção e de medidas preventivas do grupo de 70 anos ou mais em comparação com grupos mais jovens. A literatura também demonstrou impactos da pandemia em relação ao sexo e socioeconômico, onde o sexo feminino apresenta maior propensão a desenvolver ansiedade e insônia (25). Os sintomas de ansiedade não só foram mais frequentes em mulheres, mas também em indivíduos com baixa escolaridade e baixa renda mensal, conforme concluiu o estudo de Cigiloglu *et al.* (36).

Alguns estudos avaliaram a prevalência de ansiedade durante as medidas de isolamento social, sendo que seus resultados mostram desfechos diferentes. Brown *et al.* (37), em um estudo transversal com 142 idosos da Inglaterra, avaliaram a prevalência de ansiedade em 7%, enquanto que no estudo longitudinal de Kotwal *et al.* (38) com 151 idosos de São Francisco, 57% relataram piora da ansiedade. Já Cigiloglu *et al.* (36), avaliando 104 idosos da Turquia, mostraram que a prevalência de ansiedade foi estimada em 29,8%, e na coorte de Saraiva *et al.* (39), a prevalência de ansiedade foi 19%. Sepúlveda-Loyola *et al.* (26), em uma revisão narrativa que incluiu 41 artigos, relataram que a prevalência de ansiedade variou de 8,3 a 49,7% considerando os oito estudos transversais incluídos na revisão. Em relação aos idosos portadores de demência, verificou-se, em outro estudo a partir de relatos de familiares (40), que, durante a pandemia, houve o aumento ou o aparecimento de sintomas referentes à ansiedade em 42% no grupo avaliado.

Haja vista que a ansiedade pode impactar de forma severa o *status* psicológico em idosos, amplificada pela incerteza em relação ao prognóstico da doença causada pela Covid-19 e pelo isolamento social, o estudo de Maftei e Holman (41) avaliou qual o papel exercido pelo otimismo na proteção contra o desenvolvimento de sintomas ansiosos e cibercondria, que inclui pesquisa online de informações médicas, durante a pandemia. Os resultados apontam que os idosos que se mantinham mais otimistas apresentavam maior resiliência pessoal para enfrentar o isolamento social e uma diminuição nos níveis de cibercondria, revelando o otimismo como um fator protetor. Da mesma forma, o neuroticismo apontou para o aumento de ansiedade, sofrimento e comportamentos obsessivo-compulsivos relacionados à saúde. O aumento do otimismo está envolvido com a participação em atividades sociais, envolvimento religioso, apoio social, atividades físicas e a prática de gratidão. Esses dados foram demonstrados no estudo transversal de Lábadi *et al.* (42), que evidenciaram uma mudança negativa do humor e piora na qualidade de vida e nas conexões sociais dos participantes após o estabelecimento das medidas restritivas em relação à Covid-19. Por fim, aqueles indivíduos intolerantes à incerteza futura provocada pela pandemia estavam mais propensos a terem crises relacionadas à ansiedade. Por outro lado, ser positivo e ter apoio de amigos foram fatores que se mostraram importantes na forma de lidar com a pandemia e resultaram em uma menor incidência de ansiedade.

Depressão

Atualmente, não há consenso em relação aos resultados dos estudos que avaliaram as consequências das medidas de isolamento na saúde mental de idosos durante a pandemia de Covid-19, especialmente em relação aos sintomas depressivos. Enquanto Tilburg *et al.* (43) relatam a diminuição na pontuação desses sintomas, Wong *et al.* (2) declaram a ausência de mudança significativa em relação a eles, e Herrera *et al.* (25) descrevem a ampliação de sintomas depressivos nesse período. Herrera justifica o incremento de sintomas depressivos pelo aumento no número de morbidades de saúde, na escala de ansiedade e na escala de solidão (25).

O estudo transversal de Lábadi *et al.* (42) evidenciou uma mudança negativa no humor, na qualidade de vida e nas conexões sociais dos participantes após o estabelecimento das medidas restritivas em relação à Covid-19. Características como "ser positivo" e "ter apoio de amigos" foram fatores que, para esse autor, tiveram impacto positivo na forma de lidar com a pandemia e resultaram em uma menor incidência de depressão e de ansiedade em indivíduos com tais características. Por outro lado, Mistry *et al.* (44), por meio da análise de características sociodemográficas, demonstraram que "comunicação menos frequente" e "solidão percebida" foram relacionadas à maior prevalência de sintomas depressivos. Outro fator que aparentemente aumenta o risco da presença de sintomas depressivos foram condições médicas preexistentes, as quais, segundo Mistry, elevam o risco na apresentação de sintomas depressivos em até 91%. Outras características sociodemográficas associadas ao aumento da frequência de sintomas depressivos, segundo Cigiloglu *et al.* (36), são sexo feminino, idade igual ou superior a 85 anos e ter menor escolaridade e renda.

Outro fator que merece atenção está relacionado à atividade física, em que a diminuição desta devido ao isolamento pode gerar diversos impactos negativos, como ganho de peso, diminuição da mobilidade, piora das condições de saúde existentes e/ou desenvolvimento de novas condições médicas adversas. Acredita-se que mesmo atividades físicas leves durante a pandemia de Covid-19 podem auxiliar no alívio dos impactos negativos em relação à saúde mental de idosos socialmente isolados (45). Diferentemente do que foi observado no estudo de Ibrahim *et al.* (46), o qual avaliou indivíduos que praticaram atividade física através de grupos virtuais, em que não houve diminuição significativa de ansiedade entre os participantes, o estudo de Carriedo *et al.* (47) demonstrou que os idosos que seguiram as recomendações da OMS para atividade física demonstraram um maior índice de resiliência e afeto, além de menores índices de sintomas depressivos, o que mostrou um desfecho

positivo em relação à ordem de isolamento.

Os resultados de estudos que avaliaram a prevalência de depressão durante as medidas de isolamento social também diferem consideravelmente. Brown *et al.* (37), em um estudo transversal com 142 idosos da Inglaterra, avaliaram a prevalência de depressão em 7,7%. Mistry *et al.* (44), também em um estudo transversal, avaliaram 1032 idosos de Bangladesh e revelaram que 40,1% dos participantes apresentaram sintomas depressivos, e Cigiloglu *et al.* (36), através da aplicação de um questionário em 104 idosos da Turquia, estimaram a prevalência de depressão em 37,5%. Na coorte de Saraiva *et al.* (39), a prevalência estimada de depressão foi de 10%. Kotwal *et al.* (38), em estudo longitudinal com 151 idosos de São Francisco, relataram piora da depressão relacionada à pandemia em 62% dos participantes. Sepúlveda-Loyola *et al.* (26), em uma revisão narrativa com 20.069 participantes, encontraram prevalências de depressão e ansiedade compatíveis com as encontradas em epidemias prévias, considerando os estudos incluídos na revisão, a prevalência de depressão variou de 14,6 a 47,2%. Em análise de mais de 7 mil idosos de 14 países da América Latina, Soto-Añari *et al.* (24) estimaram a presença de distúrbios emocionais em 30,27% dos idosos. No mesmo estudo, o autor levantou que no México e Peru o percentual de idosos com depressão foi de 38,9% e 38,1%, respectivamente. Por outro lado, García-Fernández *et al.*, em pesquisa realizada na Espanha, concluíram que os indivíduos mais velhos são os que sofreram menores impactos emocionais, apresentando menor grau de sofrimento. O autor levantou que essa população foi menos predisposta a sofrer de sintomas de depressão e de estresse agudo em comparação à população mais jovem (48). Assim como havia constatado quanto à ansiedade, Kobayashi *et al.* (34) relataram que a depressão foi mais frequente no grupo de 55 a 64 anos em relação ao grupo de 75 anos ou mais. O autor constatou que o resultado encontrado pode estar relacionado ao fato de que o grupo de meia-idade está mais exposto a fatores econômicos relacionados às consequências da pandemia. Gustavsson e Beckman (49) avaliaram o estado civil de pacientes idosos e levantaram que o grupo de solteiros ou viúvos tem mais alterações associadas ao sono (27,4%) do que aqueles que pertencem a um relacionamento (20,7%), além de apresentarem mais sintomas de depressão, 46,4% contra 33,5%.

Em relação aos pacientes idosos que apresentavam história de transtorno depressivo maior (TDM) anterior à pandemia, Hamm *et al.* (50) apontaram que 75% dos entrevistados relataram resiliência ao estresse e ao isolamento social. Esses achados sugerem ter relação com experiências anteriores de depressão, que induziram esses idosos a desenvolverem melhores estratégias de enfrentamento à doença. Em uma análise das mudanças na saúde mental de 134 pacientes idosos com Doença de Parkinson, Janiri *et al.* (51) descreveram que 22,8% dos participantes reportaram piora na condição psiquiátrica durante o surto da Covid-19, sendo os sintomas mais comuns a depressão (82,6%) e a insônia (52,2%). Em estudo feito com idosos portadores de demência, Cohen *et al.* (40) evidenciaram que, durante a pandemia, houve o aumento ou o aparecimento de sintomas referentes à depressão (29%) na população idosa, além do aumento na utilização de fármacos neuropsiquiátricos para controlar esses sintomas.

O convívio social da população idosa ficou muito restrito durante o período de vigência das medidas de restrição. Além disso, muitos idosos não têm acesso a tecnologias de comunicação que poderiam atenuar os impactos do isolamento. Essas características parecem ter tornado essa população mais propensa a desenvolver ansiedade e depressão, fato demonstrado por Seifert *et al* (27) e Dikaios *et al.* (31). Nesse sentido, autores como Wang *et al.* (52) e García-Fernández *et al.* (48) acreditam que a desconexão social tende a se intensificar nessa população que não tem acesso ou que não domina o uso das tecnologias de comunicação, principalmente a comunicação remota. Com o objetivo de complementar o tratamento, alguns profissionais implementaram videochamadas visando ao tratamento dos idosos com depressão, porém, em uma revisão sistemática, Noone *et al.* (53) apontaram que essa ferramenta trouxe pouco benefício, além de gerar pouco ou nenhum impacto na qualidade de vida do idoso.

Solidão

Diversos estudos apontam para o aumento da solidão na população idosa durante a pandemia de Covid-19. Segundo Stoltz *et al.* (54), o aumento da angústia e da solidão pode ser suficiente para piorar clinicamente a saúde mental entre adultos mais velhos, particularmente vulneráveis. Da mesma forma, no estudo de Shrira *et al.* (55), a solidão foi associada a diversos desfechos negativos, como depressão, ansiedade e aumento na morbimortalidade. Tyrrell *et al.* (56) mostraram que 24% dos adultos mais velhos foram classificados como socialmente isolados, e 43% dos adultos com mais de 60 anos relataram solidão subjetiva. A solidão é considerada um fator de risco para o aumento dos sintomas depressivos em adultos mais velhos, além de ser considerada um fator preditivo de risco para o declínio cognitivo e diminuição da funcionalidade geral. Desse modo, a solidão pode agravar tanto a saúde física quanto mental do idoso.

Diante desse contexto, alguns trabalhos avaliaram a prevalência de solidão durante as medidas de isolamento social, onde Brown *et al.* (37), em um estudo transversal com 142 idosos da Inglaterra, avaliaram a presença de solidão em 27% dos participantes. Na coorte de Saraiva *et al.* (39), realizada na região metropolitana de São Paulo, a prevalência de solidão foi de 13%. No estudo longitudinal de Kotwal *et al.* (38), com 151 idosos de São Francisco, 54% dos participantes relataram piora da solidão durante o período. Já ao analisar separadamente duas faixas etárias dentro da população idosa, o estudo de Kobayashi *et al.* (34) constatou que os sinais de solidão foram mais frequen-

tes nos grupos de 55 a 64 anos em relação aos grupos de 75 anos ou mais. Tal resultado pode ser explicado pelo fato de o grupo de meia-idade estar mais exposto a fatores econômicos envolvidos na pandemia, além dos fatores psicossociais comuns ao grupo de 75 anos ou mais.

Entre os fatores associados com piores desfechos, Müller *et al.* (57) apontam que idosos solitários são mais propensos a apresentarem sintomas depressivos, sendo que se sentir isolado mostrou associação mais relevante em relação a estar realmente isolado. No estudo de Mistry *et al.* (44), características sociodemográficas adversas, como baixa renda familiar, dependência econômica da família, necessidade de apoio financeiro durante a pandemia, comunicação menos frequente e solidão percebida, foram relacionadas à maior prevalência de sintomas depressivos. Portacolone *et al.* (58), a partir de entrevistas com idosos que moravam sozinhos e eram portadores de comprometimento cognitivo, relatam que essa população frequentemente referia sentimento de solidão associado à angústia, ao medo, à confusão e à sensação de isolamento extremo, tornando-se um fator contribuinte para um maior sofrimento durante a pandemia.

Desse modo, Lebrasseur *et al.*, em seu artigo de revisão (21), afirmam que o isolamento social e as medidas restritivas amplificaram fatores, como a solidão. De fato, estudos de Herrera *et al.*, Wong *et al.* e van Tilburg *et al.* evidenciam que houve um aumento do sentimento de solidão nos idosos em comparação ao período anterior à pandemia (25,2,43). Ishikawa (16) demonstrou que a solidão, quando não tratada, culmina em sintomas ansiosos e depressivos, tornando necessárias estratégias individuais de resiliência e de enfrentamento da pandemia.

Suicídio

A pandemia da Covid-19 também mostrou que as medidas de isolamento, solidão e depressão podem levar a consequências mais agudas, como o suicídio. A literatura mostrou cinco casos de suicídio ocorridos em pacientes idosos na população da Índia, onde o estudo de Rana (6) demonstrou que os idosos que sofrem com transtornos mentais são mais vulneráveis a desenvolver, durante o período de pandemia, sintomas depressivos e de ansiedade, podendo levar ao risco de suicídio nessa população. Da mesma forma, o estudo de Levi-Belz *et al.* (59) confirma que a presença de alterações neuropsiquiátricas em idosos aumenta o risco de suicídio durante esse período. Além disso, o estudo de Sheffler *et al.* (60) revela que o estresse, sintoma exacerbado pela pandemia, aumenta a gravidade dos sintomas em indivíduos com transtornos psiquiátricos preexistentes, o que pode culminar em desfechos fatais para o idoso acometido por essas patologias.

No ambiente pandêmico, Wand *et al.* (5) salientam que os idosos são especialmente vulneráveis ao suicídio devido à intensificação dos sentimentos de desconexão da sociedade e de solidão causados pelo isolamento social e pela quarentena. Nesse sentido, o estudo de Rana (6) acrescenta que a população idosa é mais vulnerável à pandemia, pois as consequências sociais da Covid-19 fortalecem para o idoso tentar colocar em prática algum plano suicida.

O estudo de Scheffler *et al.* (60) demonstra que as causas de suicídio na China durante a pandemia de Covid-19, em indivíduos com 65 anos ou mais, foram associadas a preocupações em relação à infecção ou relacionavam-se ao fato de que o idoso poderia representar uma sobrecarga para seus familiares. O estudo de Scheffler expressa que é comum a população idosa sentir-se como um fardo para a sociedade por apresentar altas taxas de condições crônicas de saúde, fato que corrobora a forte associação entre o número cumulativo de doenças e o risco de suicídio em pessoas com idade mais avançada. Além disso, segundo Wand *et al.* (5), Scheffler *et al.* (60) e Levi-Bletz *et al.* (59), a diminuição do acesso aos serviços de saúde na pandemia pode agravar comorbidades preexistentes nessa população, o que também contribui para o risco de suicídio na população geriátrica.

CONCLUSÃO

O distanciamento social é a medida de prevenção imposta mais significativa para conter o avanço da pandemia da Covid-19. Nesse contexto, evidencia-se que tal fato, apesar de extremamente necessário, impactou o estado emocional dos indivíduos, com destaque para a população idosa. O envelhecimento, por si só, traz grandes desafios adaptativos pela condição subjacente associada, como luto, perdas afetivas, declínio de *status* social e incapacidades funcionais. Assim sendo, esses desafios, combinados aos sentimentos de solidão e restrição social, podem acarretar alterações do humor, levando a quadros de depressão e ansiedade no idoso. Além do grande medo e insegurança ocasionados nos indivíduos idosos em função de integrarem o grupo de risco para a Covid-19, também ocorre a dificuldade com o manejo de tecnologias, o que colabora ainda mais para o declínio da saúde mental, visto que a interação virtual auxilia significativamente na manutenção da sociabilidade em tempos de pandemia. Portanto, o isolamento social apresenta um impacto negativo na vida da população idosa no que tange ao bem-estar emocional, uma vez que a autonomia, a dignidade e a mobilidade desses indivíduos são aspectos extremamente importantes na saúde mental dessa população.

Em contrapartida, a adesão dos idosos a mecanismos, como o uso de tecnologias de interação, realização de exercícios físicos e práticas religiosas, tornou esse grupo mais otimista, o que contribui na melhora da resiliência e, assim, apresentar melhores condições de saúde mental, dificultando a manifestação de sintomas psiquiátricos, tais como depressão e ansiedade, as quais são mais prevalentes neste grupo populacional.

Conflito de Interesses e Financiamento

Os autores declaram não possuir conflito de interesses dentro do tema tratado nesta revisão. Não houve nenhuma forma de financiamento nem patrocínio de nenhuma instituição para a formulação deste trabalho.

REFERÊNCIAS

(1) Bozdag F. The psychological effects of staying home due to the Covid-19 pandemic. J Gen Psychol. 2021; 148: 226-248.
(2) Wong SYS, Zhang D, Sit RWS, Yip BHK, Chung RY, Wong CKM. Impact of Covid-19 on loneliness, mental health, and health service utilisation: a prospective cohort study of older adults with multimorbidity in primary care. Br J Gen Pract. 2020, 70: e817-e824
(3) Kim HHS, Laurence J. Covid-19 restrictions and mental distress among American adults: evidence from Corona Impact Survey (W1 and W2). J. Public Health (Oxf.), 2020, 42: 704-711.
(4) Pedrosa AL, Bitencourt L, Fróes ACF, Cazumbá MLB, Campos RGB, de Brito SBCS, et al. Emotional, Behavioral, and Psychological Impact of the Covid-19 Pandemic. Front Psychol. 2020. 2(11):566212.
(5) Wand APF, Zhong BL, Chiu HFK, Draper B, De Leo D. Covid-19: the implications for suicide in older adults. Int Psychogeriatr. 2020. 32(10):1225-1230.
(6) Rana U. Elderly suicides in India: an emerging concern during Covid-19 pandemic. Int Psychogeriatr. 2020. 32(10):1251-1252.
(7) Rodney T, Josiah N, Baptiste DL. Loneliness in the time of Covid-19: Impact on older adults. J Adv Nurs. 2021.
(8) Minghelli B, Tomé B, Nunes C, Neves A, Simões C. Comparação dos níveis de ansiedade e depressão entre idosos ativos e sedentários. Arch. Clin. Psychiatry. 2013. 40(2): 71-76.
(9) Pereira J A R, Bassitt D P. Aplicação da escala de depressão geriátrica em idosos do ambulatório do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual. Enf Brasil. 2015. 14(4)
(10) Oliveira MF, Bezerra VP, Silva AO, Alves Mdo S, Moreira MA, Caldas CP. Sintomatologia de depressão autorreferida por idosos que vivem em comunidade. Cien Saude Colet. 2012. 17(8):2191-8.
(11) Taylor WD. Depression in the elderly. N Engl J Med. 2014; 371(13):1228-36
(12) Padala KP, Parkes CM, Padala PR. Neuropsychological and Functional Impact of Covid-19 on Mild Cognitive Impairment. Am J Alzheimers Dis Other Demen. 2020. 35:1533317520960875.
(13) Oliveira D V, Antunes M D, Oliveira J F. Ansiedade e sua relação com a qualidade de vida em idosos: revisão narrativa. Rev Cinergis. 2017. 18 (4).
(14) Menezes S R, Oliveira D W O, Biscaro P C B, Orti N P, Pinto A C S, Jorge M L R. Inquérito epidemiológico em população idosa (parte II): saúde bucal, ansiedade, depressão, estresse e uso de medicamentos. Sci Med. 2016. 26 (1).
(15) Baker E, Clark LL. Biopsychopharmacosocial approach to assess impact of social distancing and isolation on mental health in older adults. Br J Community Nurs. 2020; 25(5):231-238.
(16) Ishikawa RZ. I may never see the ocean again: Loss and grief among older adults during the Covid-19 pandemic. Psychol Trauma. 2020; 12(S1):S85-S86.
(17) Dcruz M, Banerjee D. An invisible human rights crisis: The marginalization of older adults during the Covid-19 pandemic - An advocacy review. Psychiatry Res. 2020; 292:113369.
(18) Wang GY, Tang SF. Perceived psychosocial health and its sociodemographic correlates in times of the Covid-19 pandemic: a community-based online study in China. Infect Dis Poverty. 2020; 9(1):148.
(19) Kim HH, Jung JH. Social Isolation and Psychological Distress During the Covid-19 Pandemic: A Cross-National Analysis. Gerontologist. 2021; 61(1):103-113.
(20) Mackolil J, Mackolil J. Why is mental health of the geriatric population at a higher risk during the Covid-19 pandemic? Asian J Psychiatr. 2020; 54:102401.
(21) Lebrasseur A, Fortin-Bédard N, Lettre J, Raymond E, Bussières EL, Lapierre N, et al. Impact of the Covid-19 Pandemic on Older Adults: Rapid Review. JMIR Aging. 2021; 4(2):e26474.
(22) Grolli RE, Mingoti MED, Bertollo AG, Luzardo AR, Quevedo J, Réus GZ, et al. Impact of Covid-19 in the Mental Health in Elderly: Psychological and Biological Updates. Mol Neurobiol. 2021; 58(5):1905-1916
(23) Emmerton D, Abdelhafiz A. Delirium in Older People with Covid-19: Clinical Scenario and Literature Review. SN Compr Clin Med. 2020; 2 (10): 1790-1797.
(24) Soto-Añari M, Ramos-Henderson MA, Camargo L, Calizaya López J, Caldichoury N, López N. The impact of SARS-CoV-2 on emotional state among older adults in Latin America. Int Psychogeriatr. 2021; 33(2):193-194.
(25) Herrera MS, Elgueta R, Fernández MB, Giacoman C, Leal D, Marshall P, et al. A longitudinal study monitoring the quality of life in a national cohort of older adults in Chile before and during the Covid-19 outbreak. BMC Geriatr. 2021; 21(1):143.
(26) Sepúlveda-Loyola W, Rodríguez-Sánchez I, Pérez-Rodríguez P, Ganz F, Torralba R, Oliveira DV, et al. Impact of Social Isolation Due to Covid-19 on Health in Older People: Mental and Physical Effects and Recommendations. J Nutr Health Aging. 2020; 24(9):938-947.
(27) Seifert A, Cotten SR, Xie B. A Double Burden of Exclusion? Digital and Social Exclusion of Older Adults in Times of Covid-19. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci. 2021; 76(3):e99-e103
(28) Brooke J, Clark M. Older peoples early experience of household isolation and social distancing during Covid-19. J Clin Nurs. 2020; 29(21-22):4387-4402
(29) Li LZ, Wang S. Prevalence and predictors of general psychiatric disorders and loneliness during Covid-19 in the United Kingdom. Psychiatry Res. 2020; 291:113267.
(30) Fiorenzato E, Zabberoni S, Costa A, Cona G. Cognitive and mental health changes and their vulnerability factors related to Covid-19 lockdown in Italy. PLoS One. 2021; 16(1):e0246204
(31) Dikaios E, Sekhon H, Allard A., Vacaflor B, Goodman A, Dwyer E, et al. Connecting During Covid-19: A Protocol of a Volunteer-Based Telehealth Program for Supporting Older Adults Health. Front Psychiatry. 2020; 11: 1229.
(32) Burlacu A, Mavrichi I, Crisan - Dabija R, Jugrin D, Buju S, Artene B, et al. Celebrating old age: an obsolete expression during the Covid-19 pandemic? Medical, social, psychological, and religious consequences of home isolation and loneliness among the elderly. Arch Med Sci. 2021; 17(2): 285- 295.
(33) Simonetti A, Pais C, Jones M, Cipriani MC, Janiri D, Monti L, et al. Neuropsychiatric Symptoms in Elderly With Dementia During Covid-19 Pandemic: Definition, Treatment, and Future Directions. Front Psychiatry. 2020; 11: 579842.
(34) Kobayashi L, OShea B, Kler J, Nishimura R, Palavicino-Maggio C, Eastman M, et al. Cohort profile: the Covid-19 Coping Study, a longitudinal mixed-methods study of middle-aged and older adults mental health and well-being during the Covid-19 pandemic in the USA. BMJ Open. 2021; 11(2): e044965.
(35) Pasion R, Paiva T, Fernandes C, Barbosa F. The AGE Effect on Protective Behaviors During the Covid-19 Outbreak: Sociodemographic, Perceptions and Psychological Accounts. Front Psychol. 2020; 11: 2785.
(36) Cigiloglu A, Ozturk ZA, Efendioglu EM. How have older adults reacted to coronavirus disease 2019? Psychogeriatrics. 2021; 21(1): 112-117.
(37) Brown L, Mossabir R, Harrison N, Brundle C, Smith J, Clegg A. Life in lockdown: a telephone survey to investigate the impact of Covid-19 lockdown measures on the lives of older people (≥ 75 years). Age and ageing. 2021; 50(2): 341-346.
(38) Kotwal AA, Holt-Lunstad J, Newmark RL, Cenzer I, Smith AK, Covinsky KE, et al. Social Isolation and Loneliness Among San Francisco Bay Area Older Adults During the Covid-19 Shelter-in--Place Orders. J Am Geriatr Soc. 2021; 69(1): 20-29.
(39) Saraiva MD, Apolinario D, Avelino-Silva TJ, Tavares CDAM, Gattás-Vernaglia I F, Fernandes C M, et al. The Impact of Frailty on the Relationship between Life-Space Mobility and Quality of Life in Older Adults During the Covid-19 Pandemic. The journal of nutrition, health & aging. 2021; 25(2): 440 -447.
(40) Cohen G, Russo MJ, Campos JA, Allegri RF. Covid-19 Epidemic in Argentina: Worsening of Behavioral Symptoms in Elderly Subjects With Dementia Living in the Community. Front. Psychiatry. 2020; 11:866.
(41) Maftei A, Holman AC. Cyberchondria During the Coronavirus Pan-

demic: The Effects of Neuroticism and Optimism. Front Psychol. 2020; 11: 567345.
(42) Lábadi B, Arató N, Budai T, Inhóf O, Stecina DT, Sík A, Zsidó AN. Psychological well-being and coping strategies of elderly people during the Covid-19 pandemic in Hungary. Aging Ment Health. 2021; 29:1-8.
(43) Van Tilburg TG, Steinmetz S, Stolte E, van der Roest H, de Vries DH. Loneliness and mental health during the Covid-19 pandemic: A study among Dutch older adults. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci. 2020.
(44) Mistry, S. K., Ali, A. M., Hossain, M. B., Yadav, U. N., Ghimire, S., Rahman, M. A., et al. Exploring depressive symptoms and its associates among Bangladeshi older adults amid Covid-19 pandemic: findings from a cross-sectional study. Soc Psychiatry Psychiatric Epidemiol. 2021; 1-11.
(45) Daly JR, Depp C, Graham SA, et al. Health Impacts of the Stay-at-Home Order on Community-Dwelling Older Adults and How Technologies May Help: Focus Group Study. JMIR Aging. 2021; 4(1):e25779.
(46) Ibrahim A, Chong MC, Khoo S, Wong LP, Chung I, Tan MP. Virtual Group Exercises and Psychological Status among Community-Dwelling Older Adults during the Covid-19 Pandemic-A Feasibility Study. Geriatrics (Basel). 2021; 6(1):31.
(47) Carriedo A, Cecchini JA, Fernandez-Rio J, Méndez-Giménez A. Covid-19, Psychological Well-being and Physical Activity Levels in Older Adults During the Nationwide Lockdown in Spain. Am J Geriatr Psychiatry. 2020;28(11):1146-1155.
(48) García-Fernández L, Romero-Ferreiro V, López-Roldán PD, Padilla S, Rodriguez-Jimenez R. Mental Health in Elderly Spanish People in Times of Covid-19 Outbreak. Am J Geriatr Psychiatry. 2020; 28(10):1040-1045.
(49) Gustavsson J, Beckman L. Compliance to Recommendations and Mental Health Consequences among Elderly in Sweden during the Initial Phase of the Covid-19 Pandemic-A Cross Sectional Online Survey. Int J Environ Res Public Health. 2020; 17(15):5380.
(50) Hamm ME, Brown PJ, Karp JF, Lenard E, Cameron F, Dawdani A, et al. Experiences of American Older Adults with Pre-existing Depression During the Beginnings of the Covid-19 Pandemic: A Multicity, Mixed-Methods Study. Am J Geriatr Psychiatry. 2020; 28(9):924-932.
(51) Janiri D, Petracca M, Moccia L, Tricoli L, Piano C, Bove F, Imbimbo I, Simonetti A, Di Nicola M, Sani G, Calabresi P, Bentivoglio AR. Covid-19 Pandemic and Psychiatric Symptoms: The Impact on Parkinsons Disease in the Elderly. Front Psychiatry. 2020; 11:581144
(52) Wang T, Jia F. The impact of health QR code system on older people in China during the Covid-19 outbreak. Age Ageing. 2021; 50(1):55-56
(53) Noone C, McSharry J, Smalle M, Burns A, Dwan K, Devane D, Morrissey EC. Video calls for reducing social isolation and loneliness in older people: a rapid review. Cochrane Database Syst Rev. 2020; 5(5):CD013632.
(54) Stolz E, Mayerl H, Freidl, W. The impact of Covid-19 restriction measures on loneliness among older adults in Austria. Eur J Public Health. 2021;31(1): 44-49.
(55) Shrira A, Hoffman Y, Bodner E, Palgi Y. Covid-19-Related Loneliness and Psychiatric Symptoms Among Older Adults: The Buffering Role of Subjective Age. Am J Geriatr Psychiatry. 2020;28(11):1200-1204.
(56) Tyrrell CJ, Williams KN. The paradox of social distancing: Implications for older adults in the context of Covid-19. Psychol Trauma. 2020;12(S1):S214-S216.
(57) Müller F, Röhr S, Reininghaus U, Riedel-Heller SG. Social Isolation and Loneliness during Covid-19 Lockdown: Associations with Depressive Symptoms in the German Old-Age Population. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(7):3615
(58) Portacolone E, Chodos A, Halpern J, Covinsky KE, Keiser S, Fung J, et al. The Effects of the Covid-19 Pandemic on the Lived Experience of Diverse Older Adults Living Alone With Cognitive Impairment. Gerontologist. 2021;61(2):251-261
(59) Levi-Belz Y, Aisenberg D. Together we stand: Suicide risk and suicide prevention among Israeli older adults during and after the Covid-19 world crisis. Psychol Trauma. 2020; 12(S1):S123-S125.
(60) Sheffler JL, Joiner TE, Sachs-Ericsson NJ. The Interpersonal and Psychological Impacts of Covid-19 on Risk for Late-Life Suicide. Gerontologist. 2021; 61(1):23-29.

✉ Endereço para correspondência
Roberta Vieira Pecoits
Avenida Independência, 900/ 602
90.035-072 – Porto Alegre/RS – Brasil
☎ (46) 99128-9907
💻 roberta.pecoits@edu.pucrs.br

Recebido: 30/4/2021 – Aprovado: 31/5/2021

Impacto da pandemia Covid-19 na sexualidade: uma revisão da literatura

Impact of the Covid-19 pandemic on sexuality: a literature review

Eveline Franco da Silva[1], Nadine de Souza Ziegler[2], Fernanda Santos Grossi[3]
Luciana Borges Chagas[4], Janete Vettorazzi[5]

RESUMO

Introdução: Em março de 2020 foi declarada a pandemia Covid-19. As medidas necessárias para controle da doença foram de distanciamento social, quarentena e o lockdown em diversos locais do Brasil e do mundo. No entanto, essas restrições podem afetar a saúde como um todo e a qualidade de vida das pessoas. A sexualidade é um dos parâmetros de qualidade de vida, podendo ser influenciada por múltiplos fatores sociais, econômicos e psicossociais. As medidas mencionadas provaram diversas mudanças nas rotinas, sobrecarga de tarefas e outros novos desafios no convívio social familiar. Isso influenciou o comportamento e a saúde mental e sexual das pessoas. Este estudo teve por objetivo fazer uma revisão atualizada da literatura sobre impactos da pandemia Covid-19 na saúde sexual. **Métodos:** Trata-se de uma revisão de literatura realizada por meio da base de dados MEDLINE (site Pubmed), utilizando-se os descritores: *coronavirus infections* e *sexuality*. **Resultados:** Foram analisados 10 artigos referentes à questão da pesquisa, a maioria publicada em 2021. Os eixos temáticos mais identificados nas publicações foram função sexual e saúde mental. **Conclusão:** A sexualidade pode ser afetada negativamente pelas mudanças geradas pela pandemia na vida da maioria das pessoas. Entretanto, a manutenção da atividade sexual exerceu efeito protetor, em ambos os sexos, sobre a ocorrência dos transtornos de ansiedade e humor. Ainda, os profissionais da área da saúde estão mais propensos à ocorrência de transtornos de ansiedade, depressão e disfunção sexual.

UNITERMOS: Sexualidade, Infecções por coronavírus, Pandemia, Saúde mental, Saúde sexual.

ABSTRACT

Introduction: *In March 2020, Covid-19 pandemic was declared. The necessary measures to control the disease were social distancing, quarantine and lockdown in several places in Brazil and around the world. On the other hand, these confinement measures can affect people's overall health and quality of life. Sexuality is one of the quality of life parameters and it can be influenced by multiple social, economic and psychosocial factors. The mentioned measures proved several changes in routines, overload tasks and other new challenges in family social life. This influenced people's behavior and the mental and sexual health of them. This study focused on provide an up-to-date review of literature about the impacts of the Covid-19 pandemic on sexual health.* ***Methods:*** *This is about a literature review fulfilled using the MEDLINE database (Pubmed site), using the descriptors: coronavirus infections and sexuality.* ***Outcome:*** *10 articles referring to the research question were analyzed, most of them published in 2021. The thematic axes most identified in the publications were sexual function and mental health.* ***Conclusions:*** *Sexuality can be negatively affected by changes generated by*

[1] Mestre em Enfermagem. (Aluna de doutorado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS)
[2] Especialista em Medicina Fetal e Ultrassom em Ginecologia e Obstetrícia. (Aluna de mestrado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da UFRGS)
[3] Mestre em Ciências da Saúde: Ginecologia e Obstetrícia. (Aluna de doutorado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da UFRGS)
[4] Estudante de Medicina. (Aluna da Faculdade de Medicina da UFRGS)
[5] Doutorado em Medicina: Ciências Médicas. (Professora do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da UFRGS)

the pandemic in the lives of most people. However, the maintenance of sexual activity exercised a protective effect, in both sexes, on the occurrence of anxiety and mood disorders. Still, health professionals are more likely to experience anxiety disorders, depression and sexual dysfunction

KEYWORDS: Sexuality, Coronavirus infections, Pandemic, Mental health, Sexual health.

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, em Wuhan, na China, foi identificado o primeiro caso de infecção pelo novo coronavírus, o *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). A doença causada por esse agente etiológico foi definida como *Coronavirus Disease-2019* (Covid-19), que apresenta um quadro clínico que varia desde febre e tosse seca até insuficiência respiratória, falência de múltiplos órgãos e/ou choque séptico. Rapidamente, o SARS-CoV-2 espalhou-se pelo mundo (1). No Brasil, o primeiro registro foi em fevereiro de 2020, em um homem de 61 anos de idade, que havia retornado de viagem à Itália (2).

Além da gravidade das características clínicas, o vírus possui alta transmissibilidade, e isso fez com que a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarasse, em janeiro de 2020, Emergência de Saúde Pública e, em março de 2020, caracterizou a situação como pandemia (1).

Diante de tal realidade, o distanciamento social, a quarentena e o *lockdown* em diversos países são medidas importantes para o controle da doença. No entanto, essas restrições, além do impacto sobre aspectos sociais e econômicos, podem influenciar profundamente na saúde sexual e reprodutiva. Pesquisadores (3,4) afirmam que, em situações de grandes epidemias de doenças infecciosas, situações de guerra e desastres, as medidas restritivas podem contribuir para a dificuldade de acesso aos serviços de saúde, atingindo o atendimento referente ao planejamento familiar, o atendimento às gestantes, além de poder contribuir para o aumento da ocorrência de violência doméstica. Uma meta-análise sobre Covid-19 e gravidez evidenciou que gestantes nesse período de pandemia estão mais suscetíveis a aborto espontâneo, natimortos, prematuridade e fetos pequenos para a idade gestacional (5).

A saúde sexual constitui-se em um determinante fundamental da saúde e do bem-estar, é um estado de bem-estar físico, emocional, mental e social em relação à sexualidade; não é meramente a ausência de doença ou disfunção, requer, dessa forma, uma abordagem respeitosa e positiva (6). Portanto, a sexualidade trata-se de um tema de relevância legitimada pela OMS, a qual afirma a todas as pessoas o direito de desfrutar de uma vida sexual segura e prazerosa e que esta faz parte da qualidade de vida de cada um (7). Considerando que a construção da sexualidade se dá a partir das experiências vivenciadas ao longo da vida, que envolve aspectos biológicos, socioculturais e psicológicos (8), consideramos importante a revisão das publicações científicas em relação aos impactos da pandemia Covid-19 sobre a sexualidade. Este estudo teve por objetivo fazer uma revisão atualizada da literatura sobre impactos da pandemia Covid-19 na saúde sexual.

REVISÃO DE LITERATURA

A busca de artigos para esta revisão da literatura ocorreu nos meses de março e abril de 2021, por meio da base de dados MEDLINE (site *Pubmed*), utilizando-se os descritores: *coronavirus infections* e *sexuality*. Identificaram-se 416 publicações, após leitura dos resumos, excluíram-se os editoriais, projetos/protocolos de pesquisas e aquelas que não correspondiam ao objetivo da pesquisa. Dessa forma, 10 artigos compuseram esta revisão e se concentraram nos anos de publicação de 2020 e 2021, sendo a maioria dos estudos (60%) publicada no ano de 2021 (Figura 1).

A função sexual e a saúde mental foram os eixos temáticos mais abordados nas publicações desta revisão (Figura 2). Compreende-se a relação desses eixos temáticos serem os mais abordados, uma vez que a sexualidade é importante parte da vida das pessoas e uma das que mais influencia sobre a saúde mental (7,9).

A função sexual feminina e a função erétil foram temas discutidos na maioria dos estudos desta revisão (9-14), afirmando que a situação da pandemia Covid-19, bem como as medidas restritivas de distanciamento social têm importante impacto negativo sobre a saúde sexual.

Estudo (10) realizado na Turquia com o objetivo de avaliar o nível de função sexual durante a pandemia Covid-19 em mulheres grávidas e não grávidas verificou, por meio da aplicação da escala da função sexual feminina (FSFI), que 87,4% das gestantes e 68,9% das não grávidas tiveram diagnóstico de disfunção sexual. Nessa pesquisa, mulheres com ensino superior eram multíparas e apresentaram maior chance de desenvolver disfunção sexual. Além disso, os escores do FSFI foram significativamente maiores em gestações planejadas do que em gestações não planejadas. Outra publicação (14) sobre função sexual, saúde mental e qualidade de vida de gestantes e lactantes, realizada no Irã, também apresentou resultados semelhantes que confirmam as consequências da atual pandemia, como sintomas de ansiedade e depressão nessa população. Esses resultados chamam a atenção para a necessidade de intervenção psicológica à população materna durante a pandemia Covid-19. A abordagem multiprofissional torna-se necessária para minimizar os prejuízos à saúde mental e sexual, e as consequências da pandemia Covid-19 constituem-se em grande desafio para a medicina sexual (16).

CÓDIGO DO ARTIGO	TÍTULO (ANO)	SÍNTESE DOS RESULTADOS
A1	Risk factors for sexual dysfunction in pregnant women during the Covid-19 pandemic (2020)	A função sexual de mulheres grávidas não infectadas diminuiu durante a pandemia de Covid-19, influenciada negativamente por medidas restritivas de distanciamento social.
A2	Sexual activity and contraceptive use during social distancing and self-isolation in the Covid-19 pandemic (2020)	Mulheres casadas/com parceiros fixos seguiram usando seu método anticoncepcional, nenhuma dessas teve uma gravidez não planejada. Muitas mulheres solteiras/sem parceiros fixos interromperam o método contraceptivo durante o distanciamento social, por motivos não relacionados ao método, e tiveram gravidez não planejada neste período, para a qual buscaram interrupção.
A3	The impact of Covid-19 on female sexual health (2020)	Influência da pandemia de Covid-19 na qualidade de vida sexual e frequência de relações sexuais entre mulheres polonesas. Houve associação estatisticamente significativa entre o local de trabalho e a mudança dos escores do FSFI antes e durante a pandemia de Covid-19.
A4	Coronavirus (Covid-19) and young peoples sexual health (2020)	Queda nos atendimentos em todas as faixas etárias. Queda na procura por serviços de saúde sexual, principalmente entre os menores de 18 anos.
A5	Benefits of sexual activity on psychological, relational, and sexual health during the Covid-19 breakout (2021)	Atividade sexual exerceu efeito protetor, em ambos os sexos, em relação aos transtornos de ansiedade e humor. Atividade sexual: impacto positivo sobre resposta imunológica.
A6	The effect of Covid-19 epidemic on the sexual function of healthcare professionals (2021)	Transtorno de estresse e disfunção erétil, taxas mais elevadas em profissionais de saúde. Profissionais de saúde são expostos a traumas psicológicos e sua função sexual pode ser afetada negativamente.
A7	Sexuality during Covid lockdown: a cross-sectional Italian study among hospital workers and their relatives (2021)	Baixo desejo sexual em mais de 80% dos homens e mais de 40% das mulheres. Profissionais de saúde apresentaram escore maior, estatisticamente significativo, para sintomas depressivos.
A8	The impact of the Covid-19 quarantine on sexual life in Italy (2021)	O número médio de relações sexuais diminuiu significativamente durante a quarentena. Naqueles que relataram diminuição da atividade de masturbação, as principais causas foram privacidade insatisfatória e falta de desejo.
A9	Sexual health implications of Covid-19 pandemic (2021)	A atividade sexual: impacto positivo na resposta imunológica, na saúde psicológica e na função cognitiva e pode atenuar os estressores psicossociais. A pandemia de Covid-19 afeta indiretamente a função sexual com implicações na saúde geral.
A10	Sexual function, mental health, and quality of life under strain of Covid-19 pandemic in Iranian pregnant and lactating women: a comparative cross-sectional study (2021)	A pandemia de Covid-19 aumentou o risco de depressão, ansiedade, disfunção sexual feminina. A pandemia diminui mais a qualidade de vida em gestantes e lactantes, comparadas à população em geral.

Figura 1: Quadro sinóptico dos estudos que integram a revisão da literatura realizada.

A atividade sexual possui efeitos protetores à saúde geral, uma vez que causa impacto positivo sobre a resposta do sistema imunológico, na saúde psicológica e na função cognitiva (13,16). Além disso, escores de ansiedade e depressão foram significativamente mais baixos em indivíduos sexualmente ativos durante o confinamento (16). Sabe-se que entre os benefícios de uma vida sexual satisfatória estão a experiência de prazer, o alívio da tensão sexual e a expres-

EIXOS TEMÁTICOS ABORDADOS	CÓDIGO DOS ARTIGOS
Função sexual	A1, A3, A6, A7, A9, A10
Saúde mental	A5, A6, A7, A8, A9, A10
Comportamento sexual	A2, A8, A9
Profissionais de saúde	A6, A7
Benefícios da atividade sexual	A5, A9
Planejamento familiar	A2
Serviços de saúde sexual	A4
Qualidade de vida	A10

Figura 2: Eixos temáticos abordados nos artigos

são de proximidade emocional (17), e isso contribuiu para a qualidade de vida e melhora da saúde mental.

Pesquisa (11) realizada na Turquia, com médicos e enfermeiros, teve por finalidade mostrar com que frequência e gravidade a disfunção erétil, um dos componentes do transtorno de estresse pós-traumático, é observada entre os profissionais de saúde durante o surto de Covid-19. De acordo com os resultados, ser enfermeiro constitui-se em um fator de risco para disfunção erétil grave, e trabalhar na área assistencial a pacientes com diagnóstico de Covid-19 também foi fator de risco para disfunção erétil grave (11). Outro estudo (12) sobre função sexual e saúde mental revelou baixo desejo sexual em mais de 80% dos homens e mais de 40% das mulheres participantes. A investigação indicou o baixo desejo sexual associado com: ser do sexo feminino; ser profissional de saúde; ter filhos em casa; morar com o companheiro; e ter baixa satisfação sexual (12).

Essas informações ressaltam o impacto negativo da pandemia sobre a saúde mental dos trabalhadores da área da saúde, bem como as consequências na saúde sexual. Esses estudos (11,12) reforçam dados que sugeriam que os profissionais de saúde enfrentavam elevados índices de transtornos do humor, da ansiedade e distúrbios do sono durante a situação causada pelo novo coronavírus (18). Nesse sentido, percebe-se a necessidade de se estabelecer um cuidado com a saúde mental e intervenções que melhorem as condições de trabalho atuais. O aumento do estresse e o sentimento de impotência são frequentes no ambiente de trabalho dos profissionais de saúde. E considera-se que esta pandemia tem afetado a qualidade de vida de todos, causando mudanças nas relações interpessoais, na saúde mental e na saúde sexual (19-21). Portanto, as condições de trabalho, a saúde mental e sexual de médicos, assim como de demais profissionais da saúde, devem ser uma preocupação durante a pandemia (22).

No Reino Unido, no primeiro ano da Covid-19, houve uma queda na procura da população, de todas as idades, pelos serviços de saúde, incluindo o serviço de saúde sexual (23). A redução de atendimentos durante a pandemia, especialmente à população com idade inferior a 18 anos, é um fator preocupante, haja vista que a ausência desses serviços pode favorecer a contaminação de doenças sexualmente transmissíveis e agravos à saúde sexual, além de ocultar possíveis situações de exploração e abuso. Essa diminuição de atendimentos pode estar relacionada à redução da atividade sexual. Contudo, isso também pode contribuir para o uso inadequado ou não uso de contraceptivos e gravidez não planejada. Pesquisa (24) realizada na Itália constatou que mulheres solteiras/sem parceiros sexuais fixos interromperam o uso do contraceptivo durante as medidas de distanciamento social, por motivos não relacionados ao método. No entanto, quase 15% dessas mulheres tiveram gravidez não planejada nesse período.

Outras epidemias já mostraram que a descontinuidade de serviços de saúde, não relacionados às suas emergências, é recorrente e resultou em mais mortes. Contudo, a saúde sexual constitui-se em problema de saúde pública durante as epidemias, tendo em vista que as questões relacionadas a esse campo da saúde compõem as principais causas de morbimortalidade entre as mulheres em idade reprodutiva (25,26).

A sexualidade entre casais mudou durante a quarentena vinculada à pandemia Covid-19. O número de relações sexuais reduziu em decorrência da rotina doméstica, da falta de privacidade, da falta de estímulos psicológicos, da ausência de desejo em consequência do estresse e dos desentendimentos entre casais (11,27). O comportamento sexual tem sido influenciado pelos impactos negativos da pandemia. E se, por um lado, alguns casais passam por momentos de estranhamento na intimidade, por outro, indivíduos que não têm parceiro sexual fixo, ou não moram com seus companheiros, não cumprem as recomendações de distanciamento social. Embora não se reconheça a transmissão sexual do novo coronavírus (28), estudos (24,29) apontam que este comportamento possa contribuir para a disseminação da Covid-19. No início da pandemia, alguns pesquisadores recomendaram aos médicos a desencorajar as práticas sexuais aos seus pacientes, devido ao alto risco de contaminação (30). Porém, trata-se de uma recomendação radical. Ainda que não houvesse evidências sobre a transmissão sexual (28,31), já existiam recomendações para práticas sexuais seguras, que buscam reduzir o risco de

exposição ao SARS-CoV-2, como masturbação, prática sexual somente com quem estiver na quarentena, entre outras (32).

Além disso, as experiências sexuais consistem em interações complexas que envolvem estímulos visuais e auditivos, aspectos físicos e psicológicos, e a saúde sexual é fundamental determinante para o bem-estar e saúde mental. Dessa forma, a fim de contemplar um atendimento de qualidade à saúde, sugere-se a adoção de uma abordagem integral à população ao lidar com as consequências do SARS-CoV-2 (33).

CONCLUSÃO

A sexualidade pode ser afetada negativamente pelas mudanças geradas pela pandemia, na vida da maioria das pessoas. Entretanto, a manutenção da atividade sexual exerceu efeito protetor, em ambos os sexos, sobre a ocorrência dos transtornos de ansiedade e humor. Ainda, os profissionais da área da saúde estão mais propensos à ocorrência de transtornos de ansiedade, do humor e disfunção sexual.

É fundamental estudarmos e acompanharmos o impacto da pandemia Covid-19 sobre a qualidade de vida das pessoas, considerando a ocorrência elevada de transtornos de ansiedade, depressão e impacto na qualidade de vida e na sexualidade.

Salienta-se a necessidade de desenvolver mais estudos relacionados aos impactos da pandemia Covid-19 sobre a saúde mental e sexual. Os profissionais de saúde precisam de mais informações para lançar estratégias que visem à redução desses impactos e à melhoria da qualidade de vida das pessoas.

REFERÊNCIAS

1. OPAS - Organização Pan-Americana de Saúde. Folha informativa sobre Covid-19. 2021.
2. Sousa Júnior B, Mendonça A, Araújo A, Santos R, Dantas Neto, F, Silva R. Pandemia do coronavírus: estratégias amenizadoras do estresse ocupacional em trabalhadores da saúde. Enferm Foco. 2020; 11(1):148-54.
3. Barot S. In a state of crisis: meeting the sexual and reproductive health needs of women in humanitarian situations. Guttmacher: Guttmacher Policy Review, 2017.
4. McGinn T, Austin J, Anfinson K, Amsalu R, Casey SE, Ibrahim S, et al. Family planning in conflict: results of cross-sectional baseline surveys in three African countries. Confl Health 2011;5:11.
5. Kasraeian M, Zare M, Vafaei H, Asadi N, Faraji A, Bazrafshan K, et al. Covid-19 pneumonia and pregnancy; a systematic review and meta-analysis. J Matern Fetal Neonatal Med. 2020; 19:1-8.
6. WHO - World Health Organization. Defining sexual health: report of a technical consultation on sexual health. Geneva, 2006.
7. WHO - World Health Organization. Developing sexual health programmes. Geneva, 2010.
8. Vettorazzi J, Grossi F, Valério EG, Velho I, Hentschel H. Sexualidade feminina. In: Passos EP, Ramos JGL, Martins-Costa SH, Magalhaes JÁ, Menke CH, Freitas F. (Org.). Rotinas em ginecologia. 7ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2017. p. 279-96.
9. Fuchs A, Matonóg A, Pilarska J, Sieradzka P, Szul M, Czuba B, Drosdzol-Cop A. The impact of Covid-19 on female sexual health. Int J Environ Res Public Health. 2020 Sep 30;17(19):7152.
10. Karakas LA, Azemi A, Simsek SY, Akilli H, Esin S. Risk factors for sexual dysfunction in pregnant women during the Covid-19 pandemic. Int J Gynaecol Obstet. 2021 Feb;152(2):226-230.
11. Bulut EC, Ertaş K, Bulut D, Koparal MY, Çetin S. The effect of Covid-19 epidemic on the sexual function of healthcare professionals. Andrologia. 2021 Apr;53(3):e13971.
12. De Rose AF, Chierigo F, Ambrosini F, et al. Sexuality during Covid lockdown: a cross-sectional Italian study among hospital workers and their relatives. Int J Impot Res. 2021; 33:131-6.
13. Pennanen-Iire C, Prereira-Lourenço M, Padoa A, Ribeirinho A, Samico A, Gressler M, Jatoi NA, Mehrad M, Girard A. Sexual Health Implications of Covid-19 Pandemic. Sex Med Rev. 2021;9(1):3-14.
14. Mirzaei N, Jahanian Sadatmahalleh S, Bahri Khomami M, Moini A, Kazemnejad A. Sexual function, mental health, and quality of life under strain of Covid-19 pandemic in Iranian pregnant and lactating women: a comparative cross-sectional study. Health Qual Life Outcomes. 2021;19(1):66.
15. Mollaioli D, Sansone A, Ciocca G, Limoncin E, Colonnello E, Di Lorenzo G, Jannini EA. Benefits of Sexual Activity on Psychological, Relational, and Sexual Health During the Covid-19 Breakout. J Sex Med. 2021 Jan;18(1):35-49.
16. Miranda EP, Nascimento B, Torres LO, et al. Challenges in the practice of sexual medicine in the time of Covid-19 in Brazil. J Sex Med. 2020; 17(7):1222-4.
17. Meston C.M., Kilimnik C.D., Freihart B.K., Buss D.M. Why humans have sex: development and psychometric assessment of a short-form version of the YSEX? Instrument. J Sex Marital Ther. 2019;46:141-59.
18. Pappa S, Ntella V, Giannakas T, Giannakoulis VG, Papoutsi E, Katsaounou P. Prevalence of depression, anxiety, and insomnia among healthcare workers during the Covid-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. Brain Behav Immun. 2020; 88:901-7.
19. Restauri N, Sheridan AD. Burnout and posttraumatic stress disorder in the coronavirus disease 2019 (Covid-19) pandemic: intersection, impact, and interventions. Journal of the American College of Radiology. 2020; 17(7):921-6.
20. Schiavi MC, Spina V, Zullo MA, Colagiovanni V, Luffarelli P, Rago R, et al. Love in the Time of Covid-19: Sexual Function and Quality of Life Analysis During the Social Distancing Measures in a Group of Italian Reproductive-Age Women. J Sex Med. 2020 Aug;17(8):1407-13.
21. Maretti C, Privitera S, Arcaniolo D, Cirigliano L, Fabrizi A, Rizzo M, Ceruti C, Ortensi I, Lauretti S, Cai T, Bitelli M, Palumbo F, Palmieri A. Covid-19 pandemic and its implications on sexual life: Recommendations from the Italian Society of Andrology. Arch Ital Urol Androl. 2020;92(2).
22. Abdessater M, Rouprêt M, Misrai V, Matillon X, Gondran-Tellier B, Freton L, et al. Covid-19 pandemic impacts on anxiety of French urologist in training: outcomes from a national survey. Prog Urol. 2020;30(8-9):448-55.
23. Thomson-Glover R, Hamlett H, Weston D, Ashby J. Coronavirus (Covid-19) and young peoples sexual health. Sex Transm Infect. 2020 Nov;96(7):473-474.
24. Caruso S, Rapisarda AMC, Minona P. Sexual activity and contraceptive use during social distancing and self-isolation in the Covid-19 pandemic. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2020;25(6):445-8.
25. Tang K, Gaoshan J, Ahonsi B. Sexual and reproductive health (SRH): a key issue in the emergency response to the coronavirus disease (Covid- 19) outbreak. Reprod Health. 2020; 17: 59.
26. Tran NT, Tappis H, Spilotros N, Krause S, Knaster S; Inter-Agency Working Group on Reproductive Health in Crises. Not a luxury: a call to maintain sexual and reproductive health in humanitarian and fragile settings during the Covid-19 pandemic. Lancet Glob Health. 2020;8(6):e760-1.
27. Cito G, Micelli E, Cocci A, Polloni G, Russo GI, Coccia ME, Simoncini T, Carini M, Minervini A, Natali A. The Impact of the Covid-19 Quarantine on Sexual Life in Italy. Urology. 2021;147:37-42.
28. Cipriano M, Giacalone A, Ruberti E. Sexual behaviors during Covid-19: the potential risk of transmission. Archives of sexual behavior. 2020; 49(5):1431-2.
29. Pennanen-Iire C, Prereira-Lourenço M, Padoa A, Ribeirinho A, Samico A, Gressler M, Jatoi NA, Mehrad M, Girard A. Sexual Health Implications of Covid-19 Pandemic. Sex Med Rev. 2021 Jan;9(1):3-14.
30. Patrì A, Gallo L, Guarino M, Fabbrocini G. Sexual transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-

-CoV-2): A new possible route of infection? J Am Acad Dermatol. 2020;82(6):e227.
31. Ibarra FP, Mehrad M, Di Mauro M, Godoy MFP, Cruz EG, Nilforoushzadeh MA, et al. Impact of the Covid-19 pandemic on the sexual behavior of the population. The vision of the east and the west. Int Braz J Urol. 2020;46(suppl.1):104-12.
32. Turban JL, Keuroghlian AS, Mayer KH. Sexual health in the SARS--CoV-2 Era. Annals of Internal Medicine, p. M20-2004, 2020.
33. Alpalhão M, Filipe P. The Impacts of Isolation Measures Against SARS-CoV-2 Infection on Sexual Health. AIDS and behavior. 2020; 24(8):2258-9.

✉ Endereço para correspondência
Eveline Franco da Silva
Rua Feijó Júnior, 975/202
95.034-160 – Caxias do Sul/RS – Brasil
☎ (51) 9993-4311
💻 evelinefranco@yahoo.com.br

Recebido: 30/4/2021 – Aprovado: 31/5/2021

Estratégias terapêuticas falhas na Covid-19: por que o uso de "kit-Covid" ou "tratamento precoce" é inadequado e não se justifica

Failed therapeutic strategies in Covid-19: why the use of "Covid kit" or "early treatment" is inappropriate and is not justified

Wagner Luis Nedel[1], Ana Carolina Peçanha Antônio[2], Edison Moraes Rodrigues Filho[3]

RESUMO

Em decorrência da pandemia viral causada pelo vírus SARS-CoV-2, causador da doença pelo coronavírus 2019 (Covid-19) , diversos tratamentos foram propostos, com resultados pouco consistentes apoiando o seu uso. O objetivo desta revisão é o de apresentar as justificativas para não se empregar o dito "tratamento precoce" para a Covid-19. Apresentamos os vieses cognitivos presentes na prática assistencial diária, potencializadas em um contexto de uma doença nova de elevada mortalidade, os principais estudos que refutam a administração das drogas mais comumente utilizadas neste contexto (cloroquina, hidroxicloroquina, ivermectina, vitamina D, nitazoxanida, zinco, azitromicina, dexametasona e proxalutamida) e as principais crenças, errôneas, sob a ótica da epidemiologia.

UNITERMOS: Coronavírus, Covid-19, Hidroxicoloroquina, Ivermectina, Medicina Baseada em Evidências

ABSTRACT

Due to the viral pandemic caused by the SARS-CoV-2 virus, which causes the coronavirus 2019 disease (Covid-19) , several treatments have been proposed, with inconsistent results supporting its use. The purpose of this review is to present the justifications for not using the so-called "early treatment" for Covid-19. We present the cognitive biases present in daily care practice, potentiated in the context of a new disease with high mortality, the main studies that refute the administration of the most commonly used drugs in this context (chloroquine, hydroxychloroquine, ivermectin, vitamin D, nitazoxanide, zinc, azithromycin , dexamethasone and proxalutamide) and the main erroneous beliefs from the perspective of epidemiology.

KEYWORDS: Coronavirus, Covid-19, Hydroxichloroquine, Ivermectin, Evidence-based medicine

[1] Médico Intensivista do Grupo Hospitalar Conceição (GHC) e do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Mestre em Hepatologia - Universidade Federal das Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA). Doutorando em Bioquímica - Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Presidente atual da Sociedade de Terapia Intensiva do Rio Grande do Sul (SOTIRGS).

[2] Médica Intensivista do do HCPA e Gestora Clínica do Hospital Independência. Doutora em Pneumologia - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Médica do Núcleo de Avaliação em Tecnologias de Saúde do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (NATS-HCPA).

[3] Médico Intensivista do HCPA e do Grupo de Transplante Hepático da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCMPA). Mestre em Diagnóstico Genético e Molecular pela Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Doutor em Genética e Toxicologia Aplicada pela Universidade do Vale do Rio dos Sinos (Unisinos) e Doutor em Saúde Coletiva pela Universidade do Rio dos Sinos (Unisinos). Vice-presidente atual da Sociedade de Terapia Intensiva da SOTIRGS.

INTRODUÇÃO

A infecção causada pelo vírus SARS-CoV-2, denominada de doença pelo coronavírus 2019 (Covid-19), é uma doença infecciosa ainda bastante recente, sendo reconhecida como pandemia pela Organização Mundial da Saúde ainda no ano passado. No cenário de uma pandemia, grande parte das ações e intervenções é empírica e baseada em achados em geral apenas derivados de experiências pessoais anedóticas, estudos *in vitro*, estudos observacionais pequenos e sem metodologia adequada (1) e até mesmo de ensaios clínicos com diversas falhas de metodologia.

Neste contexto, a prática médica diária está sujeita a vieses cognitivos diversos, à exposição constante a estudos primários de baixa qualidade metodológica e de condução inadequada, como também a erros primordiais de interpretação de resultados de pesquisas clínicas e de dados epidemiológicos, gerando falsas inferências quanto à efetividade de diversas intervenções. O processo de tomada de decisão clínica também está sob risco de ser prejudicado em um cenário de excepcionalidade, como é o de uma pandemia viral (2). Salientam-se, sob todas essas variáveis, o uso e a publicidade disseminada dos chamados "kits Covid", dos protocolos de "tratamento precoce" e das diversas estratégias terapêuticas que se encontram pouco ou nada fundamentadas em estudos robustos, em resultados consistentes ou em racionais teóricos bem fundamentados.

Este artigo de revisão tem por objetivo apresentar as diversas justificativas para não se empregar tais "tratamentos" ou "estratégias terapêuticas", à luz do conhecimento que temos, atualmente, da evolução e do comportamento da Covid-19.

REVISÃO DA LITERATURA

Estamos sujeitos a vieses cognitivos no manejo dos pacientes

Entre outros efeitos, a epidemia da Covid-19 tem desafiado os médicos a tomarem decisões terapêuticas em um contexto com quase nenhuma evidência favorável e diante de uma doença potencialmente fatal, que ceifou a vida de mais de 400.000 brasileiros em um período de pouco mais de um ano. O processo de tomada de decisão pode ser mais rápido e intuitivo com baixo custo cognitivo, porém sujeito a erros, ou mais lento e deliberativo com maior chance de acerto se dispusermos de tempo e das informações necessárias. A ausência de todas as informações necessárias para tomada de decisão, características de uma nova doença como a Covid-19, e a premência de tempo, real ou presumida, impõem uma carga cognitiva aos profissionais, induzindo-os a uma série de erros que podem ser reunidos em um grupo de vieses cognitivos conhecidos como "necessidade de agir rápido". Este é um resquício de um processo evolutivo, biologicamente lento, se comparado ao nosso desenvolvimento cultural. Há 50000 a 100000 anos, a tentativa de deliberação racional em um ambiente hostil poderia significar a morte ou mesmo a extinção da espécie.

Alguns dos vieses que se encaixam nesse grupo e que induzem os profissionais a prescreverem medicações sem benefício e das quais só restam os riscos, mesmo que pequenos, são: o viés egocêntrico (3), a tendência de confiar demais na própria perspectiva ou ter uma opinião superestimada de si em relação à realidade. Parece ser o resultado da necessidade psicológica de satisfazer o próprio ego e, além de ser uma forma vantajosa de consolidação da memória; viés de desejabilidade social (4), pois muitos doentes no contexto atual buscam uma prescrição dessas medicações, o que, se não ocorrer, pode significar um risco de perda deste cliente na perspectiva do médico; efeito da terceira pessoa (5), no qual se acredita que o efeito da informação leiga nos meios de comunicação de massa e, atualmente, nas redes sociais tem mais influência sobre os outros do que sobre si mesmo; o efeito de Dunning-Kruger (6), em que um indivíduo superestima a sua própria capacidade em opinar sobre algo que conhece pouco ou mesmo desconhece; o apelo à novidade (*argumentum ad novitatem*), uma falácia na qual se afirma de forma prematura que uma ideia ou proposta é correta ou superior, exclusivamente por ser nova e moderna, algo extremamente frequente durante a pandemia; escalada irracional, um padrão de comportamento humano, em que um indivíduo ou grupo que enfrenta resultados cada vez mais negativos de uma decisão preserva esse comportamento, em vez de alterar o curso. Os atores mantêm os comportamentos irracionais alinhados com as decisões e ações anteriores; a perseverança das crenças (7), na qual, mesmo que diversas evidências demonstrem o contrário, o que provavelmente configura um subtipo de viés de confirmação, somente as evidências que corroboram as crenças prévias são aceitas.

Os vieses cognitivos não são necessariamente deletérios, porém quando aplicados a situações em que a deliberação racional é mais efetiva, podem causar danos. No contexto da pandemia, podem agregar efeitos colaterais inesperados em uma situação já muito grave. A consciência das nossas limitações cognitivas pode nos alertar sobre a importância da deliberação racional em situações em que ela é mais efetiva, reduzindo o potencial de dano adicional para os pacientes com Covid-19.

Principais fármacos aplicados no "kit-Covid" - evidência da literatura

Cloroquina e hidroxicloroquina

Cloroquina e hidroxicloroquina são antimaláricos com uso amplo e consagrado em doenças autoimunes, também com documentada atividade antiviral *in vitro* (8). Contra o SARS-CoV2, foi demonstrado seu potencial de bloqueio de infecção viral através do aumento do pH endossomal necessário para a fusão do vírus e da interferência com a glicosilação celular de receptores do

SARS-CoV2. Além disso, cloroquina também apresenta atividade imunomoduladora (9).

No início da pandemia, face à indefinição da história natural da doença e da grande quantidade de pacientes graves em insuficiência respiratória aguda, o desespero em proporcionar um tratamento que modificasse o curso da doença levou a uma série de medidas compassivas (10). Em março de 2020, um estudo com qualidade metodológica extremamente limitada sugeria benefício clínico da hidroxicloroquina (11), sendo, posteriormente, retratado pelo próprio autor (12). O entusiasmo inicial foi empregado politicamente (12), porém já em junho de 2020, a agência *Food and Drug Administration* (FDA) revogou seu uso (13) após a publicação de dados preliminares de um grande estudo multicêntrico conduzido no Reino Unido em pacientes hospitalizados (14). Alguns meses depois, a Organização Mundial da Saúde (OMS) também publicou os dados de seu grande estudo adaptativo multicêntrico, corroborando a conclusão de completa ausência de eficácia da hidroxicloroquina na mesma população, tanto com relação à mortalidade como a necessidade de instalação de ventilação mecânica ou a tempo de hospitalização (15).

Pouquíssimos fármacos foram tão escrutinados e explorados quanto a potencial terapêutico como cloroquina ou hidroxicloroquina na Covid-19. Nenhum estudo de intervenção, randomizado, demonstrou benefício clínico da cloroquina ou hidroxicloroquina na abordagem da Covid-19 em pacientes ambulatoriais ou hospitalizados, seja na prevenção ou no tratamento (16), mesmo quando incluídos trabalhos não publicados (17). A alegação de que o benefício só seria demonstrado em pacientes ainda em fase leve da doença não foi confirmada (18), tampouco em momento definitivamente precoce, antes do aparecimento de sintomas (19,20). Adicionalmente, o compilado de evidências sugere que o uso de cloroquina e/ou hidroxicloroquina está associado a incremento de mortalidade devido à incidência de eventos adversos graves (16,17).

Azitromicina

Azitromicina é um antimicrobiano macrolídeo com atividade anti-inflamatória e imunomoduladora (21). Recentemente, foi identificada atividade antiviral *in vitro* contra Ebola (22), Zika (23) e Influenza (24). Uma análise de vários fármacos *in vitro* documentou o potencial inibitório da azitromicina sobre o SARS-CoV2 (25). Entretanto, ensaios clínicos randomizados multicêntricos com grande número de participantes demonstraram que azitromicina, com ou sem associação com hidroxicloroquina, não resultou em melhores desfechos de pacientes hospitalizados por Covid-19 em nenhum espectro de gravidade (18,26,27). Outro grande estudo de intervenção em pacientes ambulatoriais concluiu que o início precoce de azitromicina na Covid-19 não reduziu risco de hospitalização nem acelerou recuperação dos sintomas (28). Além disso, o uso indiscriminado do antimicrobiano durante a pandemia pode contribuir para o surgimento de resistência bacteriana (29).

Ivermectina

Ivermectina foi previamente estudada como opção terapêutica para algumas infecções virais, existindo dados de atividade *in vitro* contra alguns vírus de RNA como o HIV, dengue e Zika (30,31). Em 2020, foi evidenciado que a ivermectina é um potente inibidor da replicação viral *in vitro* do SARS-CoV2, havendo redução do RNA viral após 48 horas (32). Surgiram, contudo, especulações sobre o potencial neurotóxico do fármaco, sobretudo com o uso concomitante de medicamentos que inibam o citocromo P_{450}, além do fato de níveis de ivermectina necessários para benefício *in vitro* não são obtidos sem doses extraordinárias *in vivo* (33). Um recente estudo observacional retrospectivo publicado em revista científica de impacto trouxe certo arroubo ao documentar 11% de redução de mortalidade em pacientes hospitalizados por Covid-19 após uso em dose única de ivermectina (34). No entanto, é válido notar que, a despeito dos ajustes para confundidores, os pacientes expostos à ivermectina foram justamente aqueles que receberam corticoterapia no manejo da Covid-19 – o período de observação ocorreu previamente aos achados de benefício da dexametasona –, o que é prática recomendada para prevenção de estrongiloidíase sistêmica (35). Algumas semanas após, foi publicado o ensaio clínico com 476 participantes portadores de Covid-19 leve e inicial, randomizados para receber ivermectina ou placebo, não tendo sido observada diferença no tempo de resolução de sintomas entre os grupos, o qual era o desfecho primário do estudo, tampouco no percentual de piora clínica (36).

Nitazoxanida

Nitazoxanida é outra medicação antiparasitária com achados de atuação antiviral *in vitro* contra o SARS-CoV2 (9). Evidências limitadas e de baixa qualidade especulam sua ação contra outros vírus (37). O único estudo de intervenção publicado na Covid-19 não demonstrou diferença no desfecho primário de tempo de resolução de sintomas em pacientes com doença leve tratados precocemente com nitazoxanida ou placebo, embora ênfase desproporcional seja dada ao achado do desfecho secundário de maior não detecção do rt-PCR para SARS-CoV2 no grupo intervenção no quinto dia de sintomas (38).

Zinco

Zinco é um micronutriente envolvido na regulação do sistema imune inato e adquirido, também sendo capaz de modular a resposta pró-inflamatória na síntese de citocinas (39). Evidências de baixa qualidade sugerem que a suplementação de zinco em altas doses pode reduzir a duração de sintomas de resfriado (40). O único ensaio clínico randomizado analisando o papel do zinco sobre a manifestação de sintomas da Covid-19 leve foi interrompido precocemente por futilidade, dada a ausência de superioridade sobre o placebo (41).

Vitamina D

Vitamina D possui potentes propriedades antimicrobianas e anti-inflamatórias *in vitro* e já foi repetidamente testada em diversos grupos de pacientes, incluindo doentes críticos (42,43). Metabólitos da vitamina D atuam diretamente sobre a enzima conversora de angiotensina 2, que serve como receptor celular para penetração do SARS-CoV2 na célula, e realizam "up" regulação da enzima na vasculatura pulmonar em modelos experimentais de injúria aguda (44).

O único estudo randomizado publicado sobre vitamina D e Covid-19 foi feito em pacientes hospitalizados em enfermaria em dois centros hospitalares brasileiros, não tendo sido observada diferença estatisticamente no desfecho primário tempo de hospitalização e em nenhum dos desfechos secundários, como necessidade de admissão à UTI e instalação de ventilação mecânica invasiva (45). A crítica ao trabalho foi o pequeno tamanho amostral que conferiu baixo poder para detecção de diferenças clínicas menos pronunciadas entre os grupos; todavia, o estudo é relevante no sentido de excluir um impacto de grande magnitude da vitamina D sobre a Covid-19 (43).

Dexametasona

A dexametasona exerce papel fundamental no manejo de pacientes hospitalizados por Covid-19 e necessitando de oxigenioterapia, com progressivo aumento no tamanho de efeito quanto maior a gravidade. É fármaco sabidamente associado com redução de mortalidade na doença (46,47). Contudo, análise de subgrupo de um grande estudo de intervenção multicêntrico evidencia menor número de óbitos em pacientes com doença leve que não receberam dexametasona (46), sendo, portanto, atualmente contraindicado seu uso em casos iniciais de Covid-19, sem evidência de hipoxemia (48).

Proxalutamida

Proxalutamida é um antagonista de receptor androgênico, atuando diferentemente de finasterida, por exemplo, que é inibidor de 5-alfa redutase. Alguns dados experimentais indicam eficácia antitumoral contra carcinoma de próstata resistente à castração (49). Proxalutamida ainda está sob investigação, não é comercializada e nem foi aprovada pela Anvisa, FDA ou outra agência regulatória equivalente (50). O possível mecanismo de atuação seria através da inibição da protease TMPRSS2, implicada na fusão da membrana viral com a célula (51). Até o presente momento, não existem estudos pré-clínicos atestando mecanismo *in vitro* da proxalutamida sobre o SARS-CoV2 (50).

Autores levantaram a associação extremamente discutível entre alopecia androgenética e gravidade da Covid-19 (52). Essa argumentação foi a base teórica para a condução de outro estudo supostamente randomizado e cegado com proxalutamida em pacientes ambulatoriais portadores de Covid-19, cujo desfecho primário mostrou maior incidência (82% *versus* 31%) de não detecção de rt-PCR para SARS-CoV2 no sétimo dia de doença no grupo intervenção (53). A investigação, contudo, apresenta grande percepção de viés, dado o desbalanço grosseiro nos tamanhos dos grupos e a análise estatística incorreta para variáveis de tempo até eventos (Dr. Andrew Althouse, comunicação pessoal). Ademais, foi identificado que o registro do estudo na plataforma ClinicalTrials.org é compartilhado por pelo menos três outras publicações do mesmo grupo (Dra. Ana Carolina Peçanha Antônio, comunicação pessoal).

Desmistificando conceitos com relação ao "tratamento precoce"

"O prefeito da cidade X comprou Kit-Covid para toda a população... e o resultado foi um sucesso"!: A falácia ecológica

Estudos ecológicos são observacionais por natureza, e são comumente utilizados em saúde pública. A sua principal característica é a análise estatística baseada em dados agregados (variáveis populacionais), em vez de dados individuais (54,55). Logo, são muito úteis para dados populacionais, sendo baratos e de rápida execução. No entanto, são completamente inadequados para se avaliar exposições individuais associadas a evento (doença), especialmente em intervenções terapêuticas (56). Os investigadores não sabem o quanto cada indivíduo foi exposto a determinada intervenção (no caso, o "tratamento precoce"), qual a adesão terapêutica e qual a resposta individual. Ao se sugerir que o prefeito da Cidade X comprou "kit-Covid" para a sua população e os casos do desfecho (Covid-19) decaíram, caímos em um caso típico de falácia ecológica. Não temos dados individuais dos pacientes (quantos, de fato, utilizaram, e qual a adesão terapêutica), quantos utilizaram com doença confirmada, quando se iniciou precisamente a intervenção e em quanto tempo foi avaliado o desfecho (Casos confirmados de doença? Mortalidade dos pacientes? Número de internações?). Ao se compararem populações distintas (Cidade X e Cidade Y, por exemplo), características intrínsecas ao meio, as quais estão associadas ao desfecho, também acabam não sendo consideradas, como a demografia das populações (média de idade dos expostos ao "kit-Covid", número de homens e mulheres), quantitativo de pacientes com comorbidades e estrutura dos serviços de saúde de cada cidade. As conclusões de um estudo devem ser cuidadosamente avaliadas com relação à sua plausibilidade biológica, quanto à presença de explicações alternativas para a interpretação dos resultados e quanto à existência de potenciais variáveis confundidoras, e se elas foram ou não incluídas na análise do estudo (55,57).

"Pacientes portadores de Covid-19 têm deficiência da vitamina Y... Logo, é necessária a sua reposição". Diferenças entre associação, correlação e causa-efeito.

Outro erro comum é assumir que, ao haver deficiência de alguma substância em um paciente com qualquer doença, a reposição da mesma irá acarretar em desfechos satisfatórios no paciente. Um exemplo clássico é o da vitamina D.

Ao longo deste último ano, nos deparamos com estudos demonstrando correlação entre níveis diminuídos de vitamina D e piores prognósticos em pacientes com Covid-19 (58,59). No entanto, a reposição de vitamina D não reduziu o tempo de internação hospitalar nem outros desfechos clinicamente relevantes (internação em UTI, necessidade de ventilação mecânica ou mortalidade), quando comparado a placebo, em ensaio clínico randomizado brasileiro (45). A presença de associação entre variáveis (níveis de vitamina D e mortalidade, por exemplo) significa apenas que uma variável fornece informação sobre a outra (60). Ou seja, quem tem nível baixo de vitamina D tem também uma maior mortalidade. Mas isso não se caracteriza como um fenômeno de causa-efeito. O delineamento de pesquisa ideal para se avaliar uma intervenção terapêutica é o ensaio clínico randomizado, pois é ele quem permite uma randomização aleatória dos pacientes para receber a intervenção (vitamina D, neste caso) ou o grupo controle (placebo), diminuindo-se as variáveis de confusão (61). Assim, diminui-se o risco de o resultado final estar "contaminado" por outras variáveis que também possam se associar ao desfecho, variáveis estas conhecidas ou não (62).

"Tudo bem que possa ser que a droga Z tenha um benefício duvidoso... Mas não faz mal administrá-la." Princípios de fármaco-vigilância

Por mais que eventos adversos sejam raros, como é o caso da hepatite medicamentosa causada por ivermectina (63,64), o uso indiscriminado de um medicamento em parâmetros populacionais pode acarretar no surgimento deles em número significativo, com impacto relevante para o paciente e para o sistema de saúde. Em análise nacional de reações adversas a medicamentos (RAM), em uma fase inicial da pandemia no Brasil (entre março e agosto de 2020), foram identificados 631 eventos, sendo que os medicamentos mais envolvidos foram a hidroxicloroquina, a cloroquina e a azitromicina, havendo associação significativa entre o uso das duas primeiras com RAMs graves (OR 2,1 e OR 5,4; respectivamente) (65). A incorporação do uso em larga escala de novas drogas nos chamados "kits Covid" para "tratamento precoce" levará, invariavelmente, ao surgimento de novas RAMs, cuja incidência e magnitude ainda são desconhecidas.

"Vai demorar muito para ser feito um ensaio clínico no assunto e não temos tempo a perder numa pandemia..."

Diversos componentes de alguns protocolos do dito "kit-Covid" já foram alijados do debate científico no resto do mundo. Muito se deve a iniciativas brasileiras, com estudos de qualidade que demonstraram a inefetividade da hidroxicloroquina (18) e da azitromicina (26) no manejo da Covid-19, como também demonstraram eficácia da dexametasona em formas graves da doença (66). Assim que possível, as terapias devem ser testadas nos cenários de doença, com metodologia adequada e se fazendo o uso das boas práticas em pesquisa clínica. O uso compassivo de uma droga pode se justificar em cenários clínicos bastante específicos, inclusive no contexto de gravidade desta pandemia. Mas a droga em questão, necessariamente, deve ser segura e deve apresentar uma robusta plausibilidade biológica para o seu emprego, até o surgimento de estudos clínicos no assunto. A partir do momento em que surgem as evidências científicas refutando a efetividade delas, as mesmas devem ser abandonadas do arsenal terapêutico.

"Droga X diminuiu a carga viral nos pacientes com Covid... Logo, deve ser amplamente utilizada!" O uso de desfechos substitutos

Aqui, devemos fazer a diferenciação sobre os desfechos clínicos e os desfechos substitutos. O desfecho clínico é aquele que irá gerar um impacto na saúde do paciente, tanto em termos de morbidade ou de mortalidade (67). No caso da Covid-19, o desfecho clínico de maior relevância seria a mortalidade, embora outros desfechos também sejam clinicamente relevantes neste cenário, por impactarem diretamente no curso de doença do paciente: hospitalização, internação em UTI, necessidade de oxigênio suplementar, necessidade de ventilação mecânica, qualidade de vida pós-doença. Já os desfechos substitutos são variáveis laboratoriais ou fisiológicas (68), obtidas através de exames complementares, que não estão relacionados a um impacto direto na vida do paciente, como é o caso dos desfechos clínicos. Evidentemente, neste cenário que debatemos a carga viral de SARS-CoV-2 é um exemplo bastante claro de desfecho substituto. Embora estudos sugiram uma associação fraca, porém positiva, entre a detecção de carga viral elevada e mortalidade dos pacientes portadores de infecção por SARS-CoV-2 (69-71), a redução na carga de patógenos ao longo do curso da doença, com ou sem intervenção terapêutica, não está claramente associada ao desfecho. Além disso, em um paciente portador da doença, a presença de uma carga viral mais elevada é um desfecho substituto de um evento clínico (ex. morte) que pode acontecer, mas que não irá, necessariamente, acontecer. Um critério essencial para que um desfecho substituto tenha validade clínica é que esteja fortemente correlacionado a um desfecho clínico (72). Esses desfechos permitem realizar um estudo clínico mais rapidamente e com menores custos (73), sendo úteis nas fases iniciais de pesquisa clínica, quando se estão estabelecendo potenciais benefícios e a segurança de uma nova intervenção; e mesmo que haja uma base fisiopatológica sólida, um desfecho substituto não deve, a princípio, servir de base para a tomada de decisão na prática clínica (74).

Como interpretar se um estudo embasa o uso terapêutico de uma droga?

Ao nos depararmos com um tratamento novo, ou até mesmo uma terapêutica nova (ou seja, estudos de intervenção), devemos fazer alguns questionamentos com relação ao estudo clínico que o embasa, no que se refere à metodologia do estudo, à qualidade do mesmo e à magnitude dos resultados. Devemos, portanto, avaliar a validade dos dados (os efeitos da intervenção são reais, isentos de vieses do estudo?), a sua importância (a intervenção tem utilidade clínica?), e a relevância (os resultados se aplicam a pacientes reais, presentes na prática clínica diária?) (75-77). A Tabela 1 oferece um *checklist* de avaliação crítica de um tratamento, servindo de sugestão para uma análise crítica e independente.

Tabela 1. Checklist para leitura crítica de um artigo científico

Qual é a população estudada? *Avaliar estágio da doença estudado, idade, sexo e etnicidade antes de se extrapolar os dados para pacientes individuais.*
Qual é a intervenção utilizada? *Dose e modo de administração são fundamentais para se avaliar a aplicabilidade do tratamento.*
Qual é o desfecho analisado? *Desfechos "duros" (sobrevida, cura clínica) ou desfechos "relevantes ao paciente" (qualidade de vida) são mais relevantes do que desfechos intermediários ou secundários. O desfecho primário é um desfecho duro, clinicamente relevante ao paciente?*
A alocação dos pacientes foi randomizada? *Estudos randomizados têm a maior probabilidade de equilibrar variáveis confundidoras entre os diferentes grupos.*
Houve sigilo da alocação? *Os métodos mais seguros de randomização garantem um cegamento dos pesquisadores com relação ao grupo ao qual o paciente será randomizado. Preferência a randomizações via site ou aplicativo, telefone ou envelopes opacos e selados.*
O seguimento da população estudada (follow-up) foi suficientemente longo e completo? *Avaliar perdas significativas de perda de acompanhamento dos pacientes randomizados.*
Há cointervenções nos grupos intervenções e controle? Houve cruzamento de pacientes? *Avaliar se os pacientes randomizados para uma determinada intervenção realmente receberam o tratamento, e se, eventualmente, pacientes randomizados para o grupo controle tenham recebido a intervenção estudada em algum momento do estudo.*
O efeito do tratamento (diferença absoluta entre os grupos, número necessário para tratar – NNT, risco relativo, *hazard ratio*) é grande o suficiente para ser clinicamente relevante? *Resultados "estatisticamente significativos" (p<0,05) podem ter relevância clínica mínima, ou até mesmo nula. Medidas absolutas de efetividade do tratamento (diferença absoluta e/ou NNT) são clinicamente mais relevantes que as medidas relativas, por serem de mais fácil interpretação e aplicabilidade.*
Os efeitos do tratamento são precisos? *Resultados com intervalos de confiança muito amplos fornecem menor precisão com relação à estimativa de efeito do que resultados com intervalo de confiança estreitos.*
As conclusões dos autores são baseadas na questão de pesquisa e nos resultados obtidos?
A população em estudo é semelhante ao paciente em que você quer aplicar o tratamento?
A intervenção é reprodutível e factível na sua prática assistencial?
Quais são os riscos pessoais aos pacientes ao se implementar o tratamento?
Existem alternativas terapêuticas disponíveis ao tratamento estudado?

CONCLUSÃO

O uso indiscriminado de diferentes "estratégias" terapêuticas na Covid-19, conhecidas como "tratamento precoce" ou "kit-Covid", não se justificam, à luz do conhecimento atual. Diversos vieses cognitivos, de metodologia de pesquisa e estudos com inúmeros vieses não embasam o emprego dessas terapias. Logo, há justificativas bastante consolidadas para não as utilizar, tanto do ponto de vista individual, como através de estratégia pública de combate à pandemia viral pelo SARS-CoV-2.

REFERÊNCIAS

[1] **Falavigna M, Colpani V, Stein C, Azevedo LCP, Bagattini AM, Brito GV de, et al.** Diretrizes para o tratamento farmacológico da Covid-19. Consenso da Associação de Medicina Intensiva Brasileira, da Sociedade Brasileira de Infectologia e da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Rev Bras Ter Intensiva 2020;32:166-96.

[2] **Teixeira C, Rosa RG, Rodrigues Filho EM, De Oliveira Fernandes E.** The medical decision-making process in the time of the coronavirus pandemic. Rev Bras Ter Intensiva 2020;32:308-11.

[3] **Ross M, Sicoly F.** Egocentric biases in availability and attribution. J Pers Soc Psychol 1979;37:322-36.

[4] **Krumpal I.** Determinants of social desirability bias in sensitive surveys: A literature review. Qual Quant 2013;47:2025-47.

[5] **Davison WP.** The Third-Person Effect in Communication. Public Opin Q 1983;47:1.

[6] **Kruger J, Dunning D.** Unskilled and unaware of it: How difficulties in recognizing one's own incompetence lead to inflated self-assessments. J Pers Soc Psychol 1999;77:1121-34.

[7] **Tversky A, Kahneman D.** Judgment under uncertainty: Heuristics and biases. Science 1974;185:1124-31.

[8] **Yan Y, Zou Z, Sun Y, Li X, Xu KF, Wei Y, et al.** Anti-malaria drug chloroquine is highly effective in treating avian influenza A H5N1 virus infection in an animal model. Cell Res 2013;23:300-2.

[9] **Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al.** Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. Cell Res 2020;30:269-71.

[10] **Saag MS.** Misguided Use of Hydroxychloroquine for Covid-19: The Infusion of Politics into Science. JAMA - J Am Med Assoc 2020;324:2161-2.

[11] **Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al.** Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of Covid-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. Int J Antimicrob Agents 2020;56.

[12] **Gautret P, Hoang VT, Lagier JC, Raoult D.** Effect of hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of Covid-19: results of an open-label non-randomized clinical trial, an update with an intention-to-treat analysis and clinical outcomes. Int J Antimicrob Agents 2021;57.

[13] **US Food and Drug Administration.** Memorandum explaining basis for revocation of e mergency use authorization for emergency use of chloroquine phosphate and hydroxychloroquine sulfatele 2020.

[14] **The RECOVERY Collaborative Group.** Effect of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19. N Engl J Med

2020;383:2030-40.
[15] **WHO Solidarity Trial Consortium.** Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 - Interim WHO Solidarity Trial Results. N Engl J Med 2021;384:497-511.
[16] **Singh B, Ryan H, Kredo T, Chaplin M, Fletcher T.** Chloroquine or hydroxychloroquine for prevention and treatment of Covid-19. Cochrane Database Syst Rev 2021;2021. https://doi.org/10.1002/14651858.CD013587.pub2.
[17] **Axfors C, Schmitt AM, Janiaud P, van't Hooft J, Abd-Elsalam S, Abdo EF, et al.** Mortality outcomes with hydroxychloroquine and chloroquine in Covid-19 from an international collaborative meta-analysis of randomized trials. Nat Commun 2021;12:2349.
[18] **Cavalcanti AB, Zampieri FG, Rosa RG, Azevedo LCP, Veiga VC, Avezum A, et al.** Hydroxychloroquine with or without Azithromycin in Mild-to-Moderate Covid-19. N Engl J Med 2020;383:2041-52.
[19] **Mitjà O, Corbacho-Monné M, Ubals M, Alemany A, Suñer C, Tebé C, et al.** A Cluster-Randomized Trial of Hydroxychloroquine for Prevention of Covid-19. N Engl J Med 2021;384:417-27.
[20] **Boulware DR, Pullen MF, Bangdiwala AS, Pastick KA, Lofgren SM, Okafor EC, et al.** A Randomized Trial of Hydroxychloroquine as Postexposure Prophylaxis for Covid-19. N Engl J Med 2020;383:517-25.
[21] **Min JY, Jang YJ.** Macrolide therapy in respiratory viral infections. Mediators Inflamm 2012;2012.
[22] **Madrid PB, Panchal RG, Warren TK, Shurtleff AC, Endsley AN, Green CE, et al.** Evaluation of Ebola Virus Inhibitors for Drug Repurposing. ACS Infect Dis 2016;1:317-26.
[23] **Bosseboeuf E, Aubry M, Nhan T, de Pina JJ, Rolain JM, Raoult D, et al.** Azithromycin Inhibits the Replication of Zika Virus. J Antivir Antiretrovir 2018;10:6-11.
[24] **Tran DH, Sugamata R, Hirose T, Suzuki S, Noguchi Y, Sugawara A, et al.** Azithromycin, a 15-membered macrolide antibiotic, inhibits influenza A(H1N1)pdm09 virus infection by interfering with virus internalization process. J Antibiot (Tokyo) 2019;72:759-68.
[25] **Touret F, Gilles M, Barral K, Nougairède A, van Helden J, Decroly E, et al.** In vitro screening of a FDA approved chemical library reveals potential inhibitors of SARS-CoV-2 replication. Sci Rep 2020;10.
[26] **Furtado RHM, Berwanger O, Fonseca HA, Corrêa TD, Ferraz LR, Lapa MG, et al.** Azithromycin in addition to standard of care versus standard of care alone in the treatment of patients admitted to the hospital with severe Covid-19 in Brazil (COALITION II): a randomised clinical trial. Lancet 2020;396:959-67.
[27] **Abaleke E, Abbas M, Abbasi S, Abbott A, Abdelaziz A, Abdelbadiee S, et al.** Azithromycin in patients admitted to hospital with Covid-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. Lancet 2021;397:605-12.
[28] **Butler CC, Dorward J, Yu LM, Gbinigie O, Hayward G, Saville BR, et al.** Azithromycin for community treatment of suspected Covid-19 in people at increased risk of an adverse clinical course in the UK (PRINCIPLE): a randomised, controlled, open-label, adaptive platform trial. Lancet 2021;397:1063-74.
[29] **Sem autores listados.** Antimicrobial resistance in the age of Covid-19. Nat Microbiol 2020;5:779.
[30] **Wagstaff KM, Sivakumaran H, Heaton SM, Harrich D, Jans DA.** Ivermectin is a specific inhibitor of importin α/β-mediated nuclear import able to inhibit replication of HIV-1 and dengue virus. Biochem J 2012;443:851-6.
[31] **Varghese FS, Kaukinen P, Gläsker S, Bespalov M, Hanski L, Wennerberg K, et al.** Discovery of berberine, abamectin and ivermectin as antivirals against chikungunya and other alphaviruses. Antiviral Res 2016;126:117-24.
[32] **Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM.** The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. Antiviral Res 2020;178.
[33] **Chaccour C, Hammann F, Ramón-García S, Rabinovich NR.** Ivermectin and Covid-19: Keeping rigor in times of urgency. Am J Trop Med Hyg 2020;102:1156-7.
[34] **Rajter JC, Sherman MS, Fatteh N, Vogel F, Sacks J, Rajter JJ.** Use of Ivermectin Is Associated With Lower Mortality in Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019: The Ivermectin in Covid Nineteen Study. Chest 2021;159:85-92.
[35] **Stauffer WM, Alpern JD, Walker PF.** Covid-19 and Dexamethasone. JAMA 2020;324:623.
[36] **López-Medina E, López P, Hurtado IC, Dávalos DM, Ramirez O, Martínez E, et al.** Effect of Ivermectin on Time to Resolution of Symptoms among Adults with Mild Covid-19: A Randomized Clinical Trial. JAMA - J Am Med Assoc 2021;325:1426-35.
[37] **Nikolova K, Gluud C, Grevstad B, Jakobsen JC.** Nitazoxanide for chronic hepatitis C. Cochrane Database Syst Rev 2014;2014.
[38] **Rocco PRM, Silva PL, Cruz FF, Junior MACM, Tierno PFG-MM, Moura MA, et al.** Early use of nitazoxanide in mild Covid-19 disease: randomised, placebo-controlled trial. Eur Respir J 2020:2003725.
[39] **Gammoh NZ, Rink L.** Zinc in infection and inflammation. Nutrients 2017;9.
[40] **Harri H.** Zinc Lozenges May Shorten the Duration of Colds: A Systematic Review. Open Respir Med J 2011;5:51-8.
[41] **Thomas S, Patel D, Bittel B, Wolski K, Wang Q, Kumar A, et al.** Effect of High-Dose Zinc and Ascorbic Acid Supplementation vs Usual Care on Symptom Length and Reduction Among Ambulatory Patients With SARS-CoV-2 Infection. JAMA Netw Open 2021;4:e210369.
[42] **Liu PT, Stenger S, Li H, Wenzel L, Tan BH, Krutzik SR, et al.** Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. Science 2006;311:1770-3.
[43] **Leaf DE, Ginde AA.** Vitamin D3to Treat Covid-19: Different Disease, Same Answer. JAMA - J Am Med Assoc 2021;325:1047-8.
[44] **Xu J, Yang J, Chen J, Luo Q, Zhang Q, Zhang H.** Vitamin D alleviates lipopolysaccharide-induced acute lung injury via regulation of the renin-angiotensin system. Mol Med Rep 2017;16:7432-8.
[45] **Murai IH, Fernandes AL, Sales LP, Pinto AJ, Goessler KF, Duran CSC, et al.** Effect of a Single High Dose of Vitamin D3 on Hospital Length of Stay in Patients With Moderate to Severe Covid-19: A Randomized Clinical Trial. Jama 2021.
[46] **The RECOVERY Collaborative Group.** Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. N Engl J Med 2021;384:693-704.
[47] **Tomazini BM, Maia IS, Cavalcanti AB, Berwanger O, Rosa RG, Veiga VC, et al**. Effect of Dexamethasone on Days Alive and Ventilator-Free in Patients With Moderate or Severe Acute Respiratory Distress Syndrome and Covid-19: The CoDEX Randomized Clinical Trial. Jama 2020:1-10.
[48] **Lamontagne F, Agoritsas T, MacDonald H, Leo YS, DIaz J, Agarwal A, et al.** A living WHO guideline on drugs for Covid-19. BMJ 2020;370.
[49] **Qu F, Gu Y, Wang Q, He M, Zhou F, Sun J, et al**. Metabolomic profiling to evaluate the efficacy of proxalutamide, a novel androgen receptor antagonist, in prostate cancer cells. Invest New Drugs 2020;38:1292-302.
[50] **Sem autores listados.** Proxalutamide | C24H19F4N5O2S - PubChem n.d. https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Proxalutamide (accessed May 2, 2021).
[51] **Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al.** SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. Cell 2020;181:271-280.e8.
[52] **McCoy J, Wambier CG, Herrera S, Vaño-Galván S, Gioia F, Comeche B, et al.** Androgen receptor genetic variant predicts Covid-19 disease severity: a prospective longitudinal study of hospitalized Covid-19 male patients. J Eur Acad Dermatology Venereol 2021;35:e15-7.
[53] **Cadegiani FA, McCoy J, Gustavo Wambier C, Vaño-Galván S, Shapiro J, Tosti A, et al.** Proxalutamide Significantly Accelerates Viral Clearance and Reduces Time to Clinical Remission in Patients with Mild to Moderate Covid-19: Results from a Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial. Cureus 2021;13.
[54] **Blanco-becerra LC, Pinzón-flórez CE, Idrovo ÁJ.** Estudios ecológicos en salud ambiental : más allá de la epidemiología. Biomedica 2015;35:191-206.
[55] **Roumeliotis S, Abd ElHafeez S, Jager KJ, Dekker FW, Stel VS, Pitino A, et al.** Be careful with ecological associations. Nephrology 2021:1-5.
[56] **Piantadosi S, Byar DP, Green SB**. The ecological fallacy. Am J Epidemiol 1988;127:893-904.
[57] **Borja-Aburto VH.** Estudios ecológicos. Salud Publica Mex 2000;42:533-8.

[58] **Radujkovic A, Hippchen T, Tiwari-Heckler S, Dreher S, Boxberger M, Merle U.** Vitamin D deficiency and outcome of Covid-19 patients. Nutrients 2020;12:1-13.
[59] **Angelidi AM, Belanger MJ, Lorinsky MK, Karamanis D, Chamorro-Pareja N, Ognibene J, et al.** Vitamin D Status is Associated With In-hospital Mortality and Mechanical Ventilation: A Cohort of Covid-19 Hospitalized Patients. Mayo Clin Proc 2021:1-12.
[60] **Altman N, Krzywinski M.** Points of Significance: Association, correlation and causation. Nat Methods 2015;12:899-900.
[61] **Gurwitz JH, Sykora K, Mamdani M, Streiner DL, Garfinkel S, Normand S-LT, et al.** Education and debate Reader's guide to critical appraisal of cohort studies: 1. Role and design. Bmj 2005;330:895-7.
[62] **Mamdani M, Sykora K, Li P, Normand SLT, Streiner DL, Austin PC, et al.** Reader's guide to critical appraisal of cohort studies: 2. Assessing potential for confounding. Br Med J 2005;330:960-2.
[63] **Ramírez C, Herrera-Paz EF, Peralta G, Rodríguez G, Durón RM.** Is ivermectin ready to be part of a public health policy for Covid-19 prophylaxis? EClinicalMedicine 2021;32:100744.
[64] **Hanafy AS, Abd-Elsalam S.** Challenges in Covid-19 drug treatment in patients with advanced liver diseases: A hepatology perspective. World J Gastroenterol 2020;26:7272-86.
[65] **Melo JRR, Duarte EC, Moraes MV de, Fleck K, Silva AS do N e, Arrais PSD.** Reações adversas a medicamentos em pacientes com Covid-19 no Brasil: análise das notificações espontâneas do sistema de farmacovigilância brasileiro. Cad Saude Publica 2021;37:1-17.
[66] **Tomazini BM, Maia IS, Cavalcanti AB, Berwanger O, Rosa RG, Veiga VC, et al.** Effect of Dexamethasone on Days Alive and Ventilator-Free in Patients with Moderate or Severe Acute Respiratory Distress Syndrome and Covid-19: The CoDEX Randomized Clinical Trial. JAMA - J Am Med Assoc 2020;324:1307-16.
[67] **Fleming TR, Powers JH.** Biomarkers and surrogate endpoints in clinical trials. Stat Med 2012;31:2973-84.
[68] **Weintraub WS, Lüscher TF, Pocock S.** The perils of surrogate endpoints. Eur Heart J 2015;36:2212-2218a.
[69] **Fajnzylber J, Regan J, Coxen K, Corry H, Wong C, Rosenthal A, et al.** SARS-CoV-2 viral load is associated with increased disease severity and mortality. Nat Commun 2020;11:1-9.
[70] **Faíco-Filho KS, Passarelli VC, Bellei N.** Is higher viral load in SARS-CoV-2 associated with death? Am J Trop Med Hyg 2020;103:2019-21.
[71] **Pujadas E, Chaudhry F, McBride R, Richter F, Zhao S, Wajnberg A, et al.** SARS-CoV-2 viral load predicts Covid-19 mortality. Lancet Respir Med 2020;8:e70.
[72] **Demets DL, Psaty BM, Fleming TR.** When Can Intermediate Outcomes Be Used as Surrogate Outcomes? JAMA - J Am Med Assoc 2020;323:1184-5.
[73] **D'Agostino J.** Debate: The slippery slope of surrogate outcomes. Curr Control Trials Cardiovasc Med 2000;1:76-8.
[74] **Coutinho MSS de A.** Desfechos clínicos substitutos e relevantes: O que são e como interpretá-los? Rev Bras Hipertens 2002;9:24-8.
[75] **Practice T, Medicine R.** Interpretation of clinical trial results. Fertil Steril 2008;90:114-20.
[76] **Turlik M.** How to Interpret the Results of a Randomized Controlled Trial. Foot Ankle Online J 2009.
[77] **Sonbol M, Firwana B, Hilal T, Murad M.** How to read a published clinical trial: A practical guide for clinicians. Avicenna J Med 2020;10:68.

✉ Endereço para correspondência
Wagner Luis Nedel
Rua Gralha Azul, 555/156
91.430-835 – Porto Alegre/RS – Brasil
☎ (51) 3357-2000
wagnernedel@uol.com.br

Recebido: 2/5/2021 – Aprovado: 31/5/2021

Enfrentando um inimigo novo com velhas armas: uso de máscaras, higienização das mãos e das superfícies, isolamento, distanciamento social, quarentena e lockdown para controle da Covid-19

Facing a new enemy with old weapons: Use of masks, hand and surface hygiene, isolation, social distance, quarantine and blocking to control Covid-19

Luíza Emília Bezerra de Medeiros[1], Isadora Cristina Olesiak Cordenonsi[2], Dimitris Rucks Varvaki Rados[3]
Elise Botteselle de Oliveira[4], Renata Rosa de Carvalho[5], Rudi Roman[6]
Rodolfo Souza da Silva[7], Marcelo Rodrigues Gonçalves[8], Roberto Nunes Umpierre[9]

RESUMO

Após sua descrição inicial em dezembro de 2019, a infecção causada pelo SARS-CoV-2, Covid-19, espalhou-se rapidamente pelo mundo, sendo classificada em março de 2020 como pandemia. Experiências de epidemias anteriores mostram que, de acordo com as características do agente etiológico, medidas não farmacológicas, como lavagem das mãos, higienização de superfícies, uso de máscaras, isolamento de casos confirmados, quarentena, distanciamento social e lockdown, são eficazes e fundamentais para evitar a propagação de doenças infecciosas. Informações sobre a forma de transmissão do vírus e sua dinâmica no organismo do hospedeiro permitem propor a adesão dessas estratégias. Ao avaliar evidências do uso dessas medidas no controle de doenças com dinâmica semelhante à causada pelo novo coronavírus, encontra-se embasamento para sua aplicação prática. Além disso, a experiência de outros países no enfrentamento a essa doença ao longo do ano 2020 corroboram ainda mais para a adoção dessas condutas. À luz da história mundial, das evidências científicas e das experiências de outros países, faz-se necessária a aplicação dessas estratégias no combate contra a Covid-19, enquanto as medidas complementares, como as vacinas, ainda não estão disponíveis de forma ampla para toda a população.

UNITERMOS: Infecções por Coronavírus, Infecção por Coronavírus 2019-nCoV, Prevenção de doenças, Prevenção e mitigação, Controle de doenças transmissíveis

ABSTRACT

After its initial description in December 2019, the infection caused by SARS-CoV-2, Covid-19, spread rapidly around the world, being classified in March 2020 as a pandemic. Experiences from previous epidemics show that, according to the characteristics of the etiologic agent, non-pharmacological measures such as hand washing, surface cleaning, use of masks, isolation of confirmed cases, quarantine, social distance and lockdown, are effective and essential to avoid the spread of infectious diseases. Information on the form of transmission of the virus and its dynamics in the host organism, allow us to propose the

[1] Médica de Família e Comunidade. (Teleconsultora de Medicina do TelessaúdeRS-UFRGS, Médica de Família e Comunidade.)
[2] Médica de Família e Comunidade. (Teleconsultora de Medicina do TelessaúdeRS-UFRGS, Médica de Família e Comunidade.)
[3] Doutor em Endocrinologia. (Teleconsultor Auditor do TelessaúdeRS-UFRGS, Endocrinologista.)
[4] Mestre em Epidemiologia. (Responsável pela Equipe de Teleconsultoria e Regulação do TelessaúdeRS-UFRGS, Médica de Família e Comunidade.)
[5] Médica de Família e Comunidade. (Teleconsultora Auditora do TelessaúdeRS-UFRGS.)
[6] Mestre em Epidemiologia. (Responsável pela Equipe de Teleconsultoria e Regulação do TelessaúdeRS-UFRGS, Médico de Família e Comunidade.)
[7] Mestre em Epidemiologia. (Coordenador Executivo do TelessaúdeRS-UFRGS, Médica de Família e Comunidade.)
[8] Doutor em Epidemiologia. (Vice-coordenador Geral do TelessaúdeRS-UFRGS, professor adjunto da Faculdade de Medicina da UFRGS, professor colaborador do Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Médico de Família e Comunidade.)
[9] Mestre em Epidemiologia. (Coordenador Geral do TelessaúdeRS-UFRGS, professor adjunto da Faculdade de Medicina da UFRGS, Médico de Família e Comunidade.)

adherence of these strategies. When evaluating evidence of the use of these measures in the control of diseases with dynamics similar to that caused by the new coronavirus, there is a basis for its practical application. In addition, the experience of other countries in tackling this disease throughout 2020, further corroborates the adoption of these conducts. In the light of world history, scientific evidence and the experiences of other countries, it is necessary to apply these strategies in the fight against Covid-19, while complementary measures, such as vaccines, are not yet widely available for all the population.

KEYWORDS: Coronavirus Infections, 2019-novel Coronavirus (2019-nCoV) Infection, Disease prevention, Prevention and mitigation, Communicable disease control.

INTRODUÇÃO

A Covid-19 é causada pelo SARS-CoV-2, um coronavírus emergente não identificado anteriormente em humanos e descoberto em dezembro de 2019 em Wuhan, na China. Em 11 de março de 2020, foi classificada como uma pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (1). Os coronavírus são responsáveis por diversas infecções, que variam de resfriado comum (responsáveis por até 15% dos casos) a doenças mais graves (2).

Apesar de terem existido epidemias anteriores causadas por coronavírus, a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) em 2002-2003 e Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS) em 2012 (1,2), a Covid-19 representa a maior crise global de saúde pública desta geração (3). Até 1º de abril de 2021, foram registrados 129.894.854 casos da doença e 2.833.496 mortes em todo o mundo (4).

No Brasil, o primeiro caso foi notificado em 26 de fevereiro de 2020, havendo declaração de transmissão comunitária em todo o território nacional em 20 de março do mesmo ano (5). Até 1º de abril, foram notificados 12.753.258 casos da doença, com 321.886 óbitos no país (4). Desde a segunda semana de novembro de 2020, observa-se uma aceleração da transmissão da doença e de transição no perfil da pandemia, com aumento gradativo na incidência e mortalidade em menores de 60 anos e pessoas sem morbidades prévias. É possível identificar as consequências disso sobre o sistema de saúde, com seu pior cenário em março de 2021, momento da redação deste artigo. De forma simultânea, diversos estados e municípios apresentam reservas restritas de recursos hospitalares, equipamentos, medicamentos, insumos e disponibilidade de profissionais de saúde que poderiam ser acionados (6).

Quando a pandemia de Influenza de 1918-1919 – a calamidade contagiosa mais mortal da história da humanidade, com aproximadamente 40 milhões de óbitos em todo o mundo (7) – atingiu os Estados Unidos em 1918, as cidades reagiram de maneiras diferentes. Algumas foram capazes de aprender com os erros daquelas que foram atingidas primeiro. Cidades que implementaram medidas de controle rigorosas, incluindo fechamento de escolas, proibição de reuniões públicas e outras formas de isolamento ou quarentena, retardaram o curso da epidemia e reduziram a mortalidade total (8).

Os conhecimentos acumulados a partir de epidemias prévias, além de observações de casos de sucesso no controle da Covid-19 e experimentos sobre a transmissão do SARS-CoV-2, devem ser utilizados na elaboração de políticas e práticas para retardar a disseminação viral. Este artigo propõe fazer uma revisão crítica do histórico, implementação e eficácia de medidas não farmacológicas de controle da propagação da pandemia de Covid-19.

Características do vírus e o racional para medidas de contenção

O SARS-CoV-2 tem estrutura genética semelhante ao vírus da SARS, e foi demonstrado que ambos usam o mesmo receptor, a enzima conversora da angiotensina 2 (ECA-2), para entrada nas células dos hospedeiros (9). O período de incubação da Covid-19 é, em média, de 5 a 6 dias, mas pode chegar a 14 dias (10).

A carga de SARS-CoV-2 atinge um pico no trato respiratório superior na primeira semana após o início dos sintomas e, posteriormente, na segunda semana no trato respiratório inferior. Os picos de carga viral ocorrem na fase prodrômica ou no momento do início dos sintomas, havendo maior risco de transmissão nesse momento (alguns dias antes e nos primeiros 5 dias após o início dos sintomas) (11,12). Pessoas com formas graves parecem ter detecção de RNA viral por tempo mais prolongado do que aqueles com quadros leves, inclusive com isolamento de vírus viável por até 20 dias entre casos internados por doença crítica (12).

Apesar de alguns pacientes com formas leves a moderada apresentarem RNA viral detectável em *swab* de orofaringe e nasofaringe por até 83 dias após o começo dos sintomas, nenhum vírus vivo foi isolado em cultura além do 9º dia. Assim, recomenda-se o isolamento por 10 dias, a contar do início dos sintomas em casos não graves (11).

Sabe-se que indivíduos assintomáticos, sejam eles pré-sintomáticos ou aqueles que nunca irão apresentar sintomas compatíveis com a doença, também são responsáveis pela transmissão do vírus SARS-CoV-2 (11,12). As cargas virais parecem ser semelhantes entre esses indivíduos, mas parece haver depuração viral mais rápida entre os que serão assintomáticos ao longo da infecção (11). Ainda não se sabe ao certo o poder de transmissão dos que se mantêm assintomáticos (11,12,13).

Essas informações mostram que o SARS-CoV-2 tem alto poder de transmissibilidade, que ocorre principalmente de pessoa a pessoa, em contato próximo, por meio de gotículas respiratórias. O risco aumenta com a proximidade e duração do contato, com longa permanência em ambientes fechados, bem como na ausência de equipamentos de proteção individual (EPI) (14).

Semelhante a outros coronavírus, foi identificado que o SARS-CoV-2 pode ser detectado por 2 horas a 9 dias em objetos, de acordo com o tipo de superfície, temperatura, umidade do ambiente e cepa específica do vírus (15). Contudo, estudos relatam níveis muito baixos de RNA viral no ambiente, e poucos foram capazes de demonstrar isolamento de vírus viável (12,16). Assim, essa não é uma via importante de transmissão, como considerada inicialmente, sendo mais provável de acontecer em locais onde há forte contaminação viral, como em domicílios de indivíduos infectados ou em serviços de saúde (12). Nessas situações, é possível alcançar inativação viral em condições de calor, pH extremos, irradiação ultravioleta e uso de desinfetantes comuns, como água sanitária e álcool (15).

Já o risco de Covid-19 após contato indireto, como ao passar por alguém com infecção na rua, não está bem estabelecido, sendo provavelmente baixo (17). Contato com outros fluidos corporais de pessoas infectadas, como fezes, sangue ou sêmen, é improvável de causar doença (11,12). A transmissão vertical ocorre raramente, mas há relatos de transmissão transplacentária (12).

Em 2002, foi registrada uma pneumonia atípica causada pelo coronavírus SARS-CoV, a SARS, que se espalhou mundialmente após 3 meses, por contato pessoa a pessoa através, principalmente, de gotículas respiratórias. No entanto, a doença foi controlada em 2003, o que sugere a possibilidade de contenção da Covid-19. Estratégias utilizadas incluíram: detecção e diagnóstico precoce, controle rigoroso da infecção com higiene ambiental, uso de EPIs adequados por profissionais de saúde, identificação e rastreamento de contatos de casos confirmados, criação de clínicas específicas para tratamento da nova doença, criação de fluxos de atendimentos específicos para diminuir o contato interpessoal em ambientes de saúde, educação da população sobre doenças transmissíveis e medidas pessoais para prevenir sua disseminação, identificação oportuna de surgimento de nova doença com potencial infeccioso e disseminação da informação, com criação de sistema de vigilância epidemiológica, e desenvolvimento de vacina (2).

O registro histórico da pandemia de Influenza de 1918-1919 nos Estados Unidos constitui uma das maiores experiências registradas com o uso de intervenções não farmacológicas para mitigar um vírus influenza de alta morbidade e mortalidade. Pesquisas de modelagens teóricas avaliaram que as medidas não farmacológicas utilizadas, como fechamento de escolas, proibição de aglomerações públicas, isolamento e quarentena, podem diminuir a carga sobre os serviços de saúde, reduzir o número de mortes cumulativas e fornecer tempo para a produção e distribuição de vacinas e desenvolvimento de medicamentos antivirais no contexto de futuras pandemias (7,8).

Aliando os conhecimentos adquiridos sobre a dinâmica viral junto às lições de enfrentamento em crises sanitárias prévias, podemos perceber que estratégias não farmacológicas são medidas eficazes para evitar o espalhamento da Covid-19, permitindo a mitigação do número de casos. A seguir, trazemos as evidências sobre a utilização dessas estratégias no combate à infecção pelo SARS-CoV-2.

Uso de máscaras

Conforme já descrito, a infecção por SARS-CoV-2 é transmitida principalmente por gotículas respiratórias quando as pessoas tossem, espirram, cantam, falam ou respiram (18). De acordo com a OMS, uma distância inferior a 1 metro pode permitir a inalação do vírus por meio dessas gotículas (19). Para evitar a propagação por essa via, orienta-se o uso universal de máscaras de tecido com multicamadas e sem válvulas. O objetivo é reduzir a emissão de gotículas carregadas de vírus, especialmente em pacientes assintomáticos e pré-sintomáticos (controle de fonte), além de reduzir a inalação dessas gotículas pelo receptor (18). O benefício da prevenção individual aumenta proporcionalmente conforme o número de pessoas que usam máscara de forma constante e correta. As máscaras de tecido bloqueiam efetivamente gotículas grandes (20 a 30 mícrons), mas também podem bloquear a exalação de gotículas finas conhecidas como aerossóis (menores que 10 mícrons) (18). A transmissão por aerossol, fora do ambiente hospitalar, pode ocorrer principalmente em ambientes fechados, lotados, mal ventilados, onde pessoas infectadas passam longos períodos de tempo com outras pessoas (20). Foi demonstrado que máscaras de tecido com multicamadas bloqueiam até 50 a 70% das pequenas gotículas e partículas exaladas. Porém, a capacidade de filtração é influenciada pelo tipo de material utilizado, design e ajuste da máscara (20).

Uma revisão sistemática e meta-análise avaliou 172 estudos observacionais em 16 países e 6 continentes. Os achados demonstraram que o uso da máscara pode resultar em uma grande redução no risco de infecção [n=2647, aOR(*odds ratio* ajustado):0.15; IC 95% 0,07 a 0,34 e DR (diferença de risco) -14,3%, -15,9 a -10,7], com forte associação com o uso de N95 e equivalentes em comparação com máscaras cirúrgicas ou máscaras de tecido (21).

Dados recentes confirmam que o uso de máscara pela comunidade é eficaz em reduzir a propagação da Covid-19. Durante um surto, pessoas que usaram máscara apresentaram 70% menos chance de testar positivo para SARS-CoV-2 (20). Um estudo de caso-controle realizado em Porto Alegre, no Rio Grande do Sul, demonstrou que o uso da máscara reduziu as chances de infecção por Covid-19 em 87% (22).

Além disso, quando se compara o uso de máscaras com outras medidas de enfrentamento à pandemia, como o fechamento de estabelecimentos comerciais ou de entre-

tenimento, os custos econômicos para o uso de máscaras parecem ser bem inferiores. Isso se aplica a máscaras descartáveis e máscaras de tecido, embora seja necessária uma análise de custo-benefício detalhada (23).

As recomendações de quais máscaras deveriam ser usadas e em quais situações foram atualizadas no decorrer da pandemia. Inicialmente, não se orientava o uso de máscaras de tecido ou máscaras cirúrgicas pela população em geral. Hoje, a orientação, conforme o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos Estados Unidos, é o uso pela população em geral de máscaras de tecido com duas ou mais camadas (24,25). A OMS e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Brasil (Anvisa) recomendam que o ideal seriam máscaras de tecido com três ou mais camadas. Já os sintomáticos respiratórios e os pacientes do grupo de risco assintomáticos devem utilizar preferencialmente máscara cirúrgica (26). A máscara N95/PFF2, no início, era reservada apenas para profissionais de saúde em procedimentos que gerassem aerossóis, principalmente devido ao receio de escassez desses EPIs no começo da pandemia, porém hoje alguns países orientam o uso em N95/PFF2 para a população em geral no transporte público em virtude do conhecimento atual da possibilidade de aerossóis em locais fechados com aglomeração e ventilação inadequada (27).

Além disso, o CDC traz novas recomendações para o uso de máscaras pela comunidade em geral e formas de otimizar sua eficácia. Segundo a instituição, a população pode usar máscara de tecido com duas ou mais camadas, com haste metálica no topo para melhor ajuste e evitar saída de ar, ou máscara de tecido sobre a máscara descartável ou máscara descartável com um nó nas laterais para proporcionar maior ajuste no rosto e evitar a entrada e saída de ar potencialmente contaminado. Essa orientação baseia-se em testes em laboratório, os quais demonstram que se a fonte e o receptor estão ambos equipados com máscaras duplas (de tecido sobre a cirúrgica) ou máscara cirúrgica ajustada com nós, a exposição cumulativa do receptor é reduzida em 96,4% e 95,9%, respectivamente (28).

Com o desenvolvimento de pesquisas e melhor entendimento sobre a forma de transmissão e efeitos patológicos do SARS-CoV-2, foi possível otimizar o uso de EPIs e gerenciar riscos de transmissão entre profissionais nos diferentes cenários de atendimento em saúde.

Higienização de mãos e superfícies

A frequente higienização das mãos pode impedir a propagação da Covid-19, assim como de outras doenças causadas por vírus e bactérias (29-31). Estudos mostram que a apropriada lavagem das mãos é capaz de quebrar o ciclo de transmissão e reduzir o risco de infecção entre 6% e 44% por infecções de vias aéreas superiores (31,32). Contudo, um estudo com crianças do ensino fundamental (n=8.569) em Wuhan, China, em 2020, mostrou que apenas 42,05% delas apresentaram adequada adesão a essa prática (33). Assim, orientações para difundir seu uso tanto pela população, como por profissionais de saúde devem ser estimuladas, já que a sua efetividade está diretamente relacionada com a adesão (29). A lavagem das mãos com água e sabão deve ser realizada por pelo menos 20 segundos e seguir os cinco passos (30):

1. molhar as mãos com água corrente limpa (morna ou fria), fechar a torneira e aplicar sabão;
2. ensaboar as mãos esfregando-as com o sabonete. Passar espuma nas costas das mãos, entre os dedos e sob as unhas;
3. esfregar as mãos por pelo menos 20 segundos (o tempo que leva cantar a música "parabéns pra você" do começo ao fim por 2 vezes);
4. enxaguar bem as mãos em água limpa corrente;
5. secar as mãos com uma toalha limpa ou deixar secá-las ao ar.

Na indisponibilidade de água e sabão, é possível utilizar desinfetante para as mãos que contenha pelo menos 60% de álcool. Deve-se aplicar o produto na palma da mão, esfregar as mãos, espalhando o produto em todas as superfícies das mãos e dedos até que estejam secas, levando cerca de 20 segundos. Esta prática é menos efetiva do que a lavagem com água e sabão, especialmente na presença de sujidade (30).

As recomendações de etiqueta respiratória, como cobrir a boca ao tossir, são feitas com base na eficácia plausível do que em estudos controlados (32). No surto de SARS em Hong Kong, em 2003, um estudo de caso-controle descobriu que lavar as mãos mais de 10 vezes por dia e "desinfetar completamente os aposentos" (não explicado como isso foi realizado) pareceu ser protetor em análise multivariada (34). Considerando a possibilidade de transmissão de SARS-CoV-2 por contato com fômites, especialmente em locais onde há forte contaminação viral, como domicílios de indivíduos infectados ou serviços de saúde, sugere-se a higienização adequada de superfícies frequentemente tocadas (10,12,14).

Para isso, devem-se utilizar desinfetantes como álcool 70% ou hipoclorito de sódio, principal componente da água sanitária. Recomenda-se álcool 70% para desinfecção de equipamentos de uso comum (como termômetro, estetoscópio) ou pequenas áreas, e de hipoclorito de sódio a 0,1% para desinfecção de grandes superfícies. Se as superfícies contiverem sangue ou fluidos corporais em serviços de saúde, a concentração de hipoclorito de sódio deverá ser 0,5%. Caso a superfície esteja suja, a limpeza deve ser feita, primeiramente, com água e sabão ou detergente, seguida de um dos desinfetantes mencionados anteriormente (35,36). A concentração de álcool tolerável e efetiva para desinfecção é de 60 a 80% (35).

Quarentena

Quarentena é a restrição de atividades ou separação de pessoas que foram presumivelmente expostas a uma doença

contagiosa, mas que não estão doentes (porque não foram infectadas ou porque estão no período de incubação) (37).

Desde o século XIV, a quarentena tem sido a pedra angular de uma estratégia coordenada de controle de infecções (38). Experiências de epidemias anteriores mostram que sua aplicação é fundamental para impedir a disseminação de doenças transmissíveis (39). Essa medida consiste na separação de pessoas que foram presumivelmente expostas a uma doença contagiosa, porém não estão doentes, seja porque não foram infectadas ou porque estão no período de incubação (2,7,8,32).

A maioria dos estudos sobre quarentena no controle da Covid-19 é de modelagem matemática que fazem suposições diferentes sobre parâmetros importantes do modelo. Uma revisão mostrou, consistentemente, que essa medida não farmacológica é importante na redução da incidência e mortalidade, embora haja incertezas sobre a magnitude do efeito. Sua implementação precoce junto com outras medidas de saúde pública são importantes para garantir melhor eficácia (40). Para manter o melhor equilíbrio, monitoramento frequente sobre a doença e o impacto das medidas implementadas deve ser realizado.

Considerando o período de incubação do SARS-CoV-2, a quarentena deve ser aplicada por 14 dias a partir da última exposição a um caso confirmado (1,11,14).

Isolamento

Outra medida fundamental para o controle da Covid-19 é o isolamento de casos com a infecção, sejam eles sintomáticos ou não (2,13). De acordo com a dinâmica viral, indivíduos com formas leves ou moderadas devem ficar isolados por, pelo menos, 10 dias do início dos sintomas, com liberação desde que estejam afebris sem uso de antitérmicos e apresentem melhora dos demais sintomas há pelo menos 24 horas. Já em casos graves ou pessoas gravemente imunocomprometidas, esse período deve ser de 20 dias, seguindo a mesma recomendação para a liberação (14). Pessoas com infecção que não apresentam sintomas (13) devem permanecer isoladas por 10 dias a partir do resultado do exame, com liberação após esse período desde que não apresentem sintomas compatíveis com infecção aguda (14).

Como a Covid-19 apresenta maior eliminação viral pouco antes ou logo no início dos sintomas, a eficácia do isolamento é limitada. Entretanto, a estratégia costuma apresentar melhores resultados quando aplicada junto com outras medidas, como o distanciamento social, e de forma imediata, como quando o indivíduo já estava em quarentena logo após o contato com uma pessoa infectada (31,41).

No Brasil, o isolamento pode ser prescrito tanto por médico como por agente de vigilância epidemiológica, devendo o paciente assinar um termo de consentimento livre e esclarecido e seguir orientações não farmacológicas para evitar o contágio de seus contatos próximos e domiciliares. O médico também deverá fornecer atestado pelo período de 14 dias para os contatos domiciliares, mesmo que não estejam presentes na consulta. A pessoa sintomática, ou seu responsável, deverá informar ao profissional o nome completo dos demais residentes do mesmo endereço. Ela também deve preencher e assinar o termo de declaração contendo a relação dos contatos domiciliares, sujeitando-se à responsabilização civil e criminal pela prestação de informações falsas (42). O descumprimento das medidas previstas de isolamento e quarentena acarretará a responsabilização civil, administrativa e penal (42,43,44).

Caso algum contato domiciliar comece a apresentar sintomas respiratórios, deverão ser iniciadas as precauções de isolamento para o novo paciente e recomeçar a contagem do período de isolamento de 10 dias. Entretanto, o período de isolamento e quarentena do caso-índice e daqueles que desenvolveram sintomas no mesmo período é mantido: só será reiniciada a contagem de quarentena para contatos assintomáticos que não tenham conseguido se isolar propriamente dentro do domicílio (42).

É importante que a pessoa doente esteja bem orientada sobre o cumprimento do isolamento junto com medidas como uso de máscaras, lavagem das mãos e limpeza de superfícies para evitar disseminação da Covid-19. Idealmente, ela deve permanecer em um quarto individual bem ventilado (com janelas e portas abertas) e, quando circular nos espaços compartilhados, usar máscara cirúrgica, mantendo os ambientes bem ventilados. Na impossibilidade de ter um cômodo diferente, enfatizar a importância de manter uma distância de pelo menos 1 a 2 metros entre os contatos e a pessoa doente. Na necessidade de cuidados, limitar a uma única pessoa, idealmente que esteja em bom estado de saúde, sem condições crônicas ou imunodeficiência. O contato direto com fluidos corporais deve ser evitado ao máximo e, se for o caso, utilizar luvas e máscaras descartáveis, dispensá-las após o uso. A pessoa doente deve sair de casa somente em situações emergenciais e, nessas situações, usar sempre máscara cirúrgica (10,14,42).

Os resíduos gerados durante os cuidados de saúde do paciente em casa devem ser colocados em uma lixeira com tampa no quarto do paciente antes de serem descartados como resíduos de infecção (a autoridade sanitária local deve adotar medidas para garantir que os resíduos sejam adequadamente descartados) (10,14,42).

Distanciamento Social

O distanciamento social também é chamado de distanciamento físico, cujo objetivo é reduzir a velocidade de transmissão do vírus a fim de que o sistema de saúde não entre em colapso. A orientação de distanciamento físico é tanto para espaços internos quanto externos. A distância ideal é incerta e diverge entre as maiores referências. A OMS recomenda uma distância mínima de 1 metro, e o CDC orienta a distância de 2 metros (10,14). Em uma meta-análise de estudos observacionais, foi avaliada a relação entre a distância física e a transmissão do SARS-CoV-2 e betacoronavírus,

que causam Síndrome Respiratória Aguda Grave, sendo que a taxa de infecção foi maior com contato dentro de 1 metro em comparação à distância maior que 1 metro (12,6% *versus* 2,6%). A distância maior que 2 metros foi associada com uma redução ainda maior na transmissão (21).

O distanciamento social pode ser ampliado (não se limita a grupos específicos) ou seletivo (apenas os grupos de maior risco ficam isolados – idosos, imunodeprimidos, pessoas com doenças crônicas descompensadas). É uma estratégia importante quando há indivíduos já infectados, mas ainda assintomáticos ou oligossintomáticos, que não se sabem portadores da doença e não estão em isolamento. A desvantagem é que a manutenção prolongada dessa estratégia acarreta em impactos significativos na economia (45).

Um estudo demonstrou que as intervenções de distanciamento social, em uma cidade de médio porte nos Estados Unidos, iniciadas mais cedo na pandemia, somente retardaram a curva epidêmica, enquanto que o distanciamento social posteriormente foi capaz de achatar a curva. Quando a intervenção foi suspensa, o número de casos aumentou consideravelmente. Os resultados também demonstraram que a eficácia da intervenção depende da proporção de pessoas suscetíveis, infectadas e recuperadas. A intervenção de distanciamento social permite que a comunidade tenha tempo hábil para fortalecer o sistema de saúde e reabastecer suprimentos médicos, mas se essa intervenção for suspensa rapidamente, não será possível controlar a pandemia. Porém, longos períodos de isolamento podem ser onerosos econômica e socialmente. Dessa forma, é necessária uma combinação de intervenções, como distanciamento social, teste, isolamento e rastreamento de contatos para reduzir a transmissão pelo SARS-CoV 2 (46). Outro estudo, realizado em São Paulo, Brasil, demonstrou que, sem a adoção de medidas de distanciamento social, a capacidade de UTIs para Covid-19 seria superada em 130% do primeiro mês e em 14 vezes no segundo mês (46,47).

Bloqueio Total (lockdown)

Quando as medidas de distanciamento social, isolamento e quarentena individual são insuficientes, pode ser necessário o bloqueio total. Esta é uma intervenção aplicada a uma comunidade com o objetivo de restringir a interação entre as pessoas e interromper qualquer atividade por um curto período de tempo, com exceção de saídas para atividades básicas como comprar remédios. Em sua vigência, ninguém tem permissão para entrar ou sair do perímetro isolado. É eficaz para redução da curva de casos em uma situação descontrolada de casos e óbitos, e a maior desvantagem é o alto custo econômico (45).

Aliado às experiências prévias, estudos de modelagem matemática entre fevereiro e março de 2020 demonstravam que uma forma de otimizar o controle da Covid-19 seria utilizar estratégias já conhecidas, como o isolamento de casos e o distanciamento social, e o rastreamento de contatos, muitas vezes utilizando tecnologia de informação. Os resultados mostraram também que a probabilidade de controle diminui com longos atrasos desde o início dos sintomas até o isolamento (48). Essas descobertas, junto com situações caóticas no começo da pandemia, como ocorrido na China e na Itália, trazem evidências para embasar o uso de distanciamento social agressivo e o rastreamento de contato proativo para bloquear a cadeia de transmissão de Covid-19 e manter os pacientes presumidos longe de populações suscetíveis com alto risco de doença grave (41).

No norte da Itália, a partir de dados de rastreamento de telefones celulares, pesquisadores avaliaram a mobilidade entre 1º de fevereiro e 6 de abril de 2020. Isso permitiu a comparação de duas medidas de distanciamento social na região, que foi o epicentro da epidemia entre fevereiro e março de 2020. O primeiro, realizado em 23 de fevereiro de 2020, foi mais brando e o segundo, em 8 de março do mesmo ano, consistiu no *lockdown*, com suspensão de serviços e circulação de pessoas, exceto para alguns centros de saúde e profissionais de serviços essenciais. Após o bloqueio quase total, houve uma redução substancial na mobilidade individual e no controle da doença na região, sugerindo que o *lockdown* pode ser efetivo para impedir a transmissão da infecção pelo SARS-CoV-2 (49).

Outro exemplo prático da utilidade dessas medidas não farmacológicas é Wuhan, China, o primeiro epicentro da pandemia. Uma coorte retrospectiva a partir do registro de todos os casos diagnosticados laboratorialmente com Covid-19 em Wuhan, China, entre 2 de dezembro de 2019 e 18 de abril de 2020, identificou 27.101 domicílios com 29.578 casos primários e 57.581 contatos domiciliares (50). Dentro dessas famílias, crianças e adolescentes foram menos suscetíveis à infecção por SARS-CoV-2, mas eram mais infecciosos do que indivíduos mais velhos. Os casos pré-sintomáticos foram mais infecciosos; e os indivíduos com infecção assintomática, menos infecciosos do que os sintomáticos. Após a implantação do isolamento em massa de casos, quarentena de contatos domiciliares e implementação de políticas de restrição de movimento pelas autoridades locais, os números de infecções domiciliares diminuíram 52% entre os casos primários (de 0,25, IC 95% 0,24-0,26, para 0,12, 0,1-0,13) e 63% entre os casos secundários (de 0,17, 0,16-0,18, para 0,063, 0,057-0,070) (50).

Assim como a maioria das intervenções em saúde, as medidas restritivas de circulação de pessoas podem causar efeitos colaterais. Alguns podem incluir aumento de desemprego, prejuízo no rendimento escolar, diminuição do acompanhamento por outras condições de saúde, diminuição de vacinação, aumento de morte por condições de saúde preveníveis.

Para diminuir os efeitos colaterais do distanciamento social e de *lockdown*, é necessária a articulação dos serviços sociais governamentais e da sociedade civil para levantamento de medidas de apoio e suporte à comunidade (51). Em resposta à crise econômica subsequente, a busca de disponibilidade de auxílios econômicos, doações, voluntariado e criação de outras formas alternativas de renda para

as famílias mais atingidas se tornam impreteríveis. Além das consequências diretas da pandemia sobre a saúde e a economia, um período de crise aprofunda as desigualdades já existentes na sociedade e expõe as populações mais frágeis a agravos (52).

Considerando o cenário de escassez de recursos de saúde e necessidade de manter distanciamento social para evitar a disseminação da Covid-19, ações para promover atendimento a distância, seja por telefone, vídeo ou por correio eletrônico, devem ser estimuladas. Além dessas formas de consulta remota, outras ações em telessaúde, como consultoria, monitoramento, diagnóstico e educação, devem estar articuladas para otimizar os recursos de saúde, com objetivo de reduzir encaminhamentos desnecessários, utilização desnecessária de alta densidade tecnológica, além de reduzir a circulação física de pessoas (53,54).

Diante disso, é necessário haver debates amplos e transparentes, baseados em evidências e entre diversos especialistas, de diferentes áreas, para apoiar as decisões dos gestores públicos (55). Como mostrado ao longo da história, as restrições de circulação social costumam ser impopulares em algumas regiões (32,38). Por isso a necessidade de haver comunicação clara e uniforme entre governos e cidadãos, para melhor adesão às políticas públicas e maior sucesso no controle da catástrofe em saúde. Essa conduta é cada vez mais necessária, considerando o acesso disseminado às comunicações, inclusive com facilidade de disseminação de informações falsas e altamente perigosas, a chamada "infodemia", podendo causar ansiedade, confusão e até mesmo pânico, prejudicando a contenção de surtos infecciosos (51,55).

CONCLUSÃO

As ferramentas utilizadas atualmente no combate à Covid-19 existem há muito tempo e já foram empregadas no contexto de outras pandemias, porém em outras proporções – afinal, foram momentos históricos diferentes, com distinta densidade populacional, estrutura socioeconômica e sistema de saúde. Apesar disso, servem de referência para melhor entendimento de como as pandemias se comportam ao longo do tempo e quais conhecimentos devem ser aproveitados para auxiliar seu enfrentamento.

Algumas medidas são mais simples e exequíveis, como a higiene das mãos e o uso de máscaras. Contudo, de acordo com o momento epidemiológico e disponibilidade de recursos de saúde, é necessário reforçar o distanciamento social para que o sistema de saúde tenha capacidade de atendimento. Em casos extremos de colapso, o *lockdown* foi uma alternativa usada em muitos países. Dificuldades de implementação dessas estratégias de distanciamento costumam ocorrer por elas implicarem em uma série de questionamentos legais, políticos e éticos, além de terem custo econômico e social, tornando-as impopulares entre os diversos setores da sociedade (31).

Para evitar medidas extremas como o *lockdown*, é impreterível adotar a identificação precoce e isolamento de casos suspeitos e confirmados, em conjunto com o rastreio, testagem e quarentena de contatos, com o propósito de mitigar a disseminação da infecção pelo SARS-CoV-2. Experiências com epidemias e pandemias anteriores mostram que a eficácia dessas intervenções depende das características de transmissão do agente etiológico, da sua prevalência na comunidade e da adesão às medidas por parte da população. Diferentemente do SARS-CoV, que tem o pico de infectividade na segunda semana de doença, o SARS-CoV-2, semelhante à Influenza, apresenta proporção substancial de transmissão durante a infecção pré-sintomática e inicial, causando impacto populacional por dificuldade de triagem e isolamento de pacientes com a doença (56).

Apesar disso, países que adotaram essas estratégias, como Grécia, Islândia, Nova Zelândia e Singapura, atingiram controle da Covid-19 ainda antes da disponibilização de vacinas (57). Alguns deles, como a Nova Zelândia, já aplicam redução de políticas de distanciamento social (58). Enquanto isso, o Brasil vive ao final do primeiro trimestre de 2021 seu pior momento na pandemia (6).

Diante das características do país, junto com o colapso dos serviços e descontrole da transmissão da doença, é mais do que necessário utilizar velhas armas, mas altamente eficazes, em conjunto com novas tecnologias, no combate ao novo inimigo. Essa estratégia deve se alinhar à ampliação do programa nacional de vacinação contra a Covid-19, dando tempo para que a vacinação em massa ocorra no menor tempo possível, reduzindo as consequências sociais e econômicas da pandemia. Enquanto medidas efetivas, com base em evidências científicas, não forem tomadas de maneira coordenada, o Brasil estará em desvantagem nessa guerra contra a pandemia causada pelo SARS-CoV-2.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Covid-19 clinical management: living guidance [internet]. Geneva; 25 Jan 2021 [citado em 1 Abr 2021]. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1.
2. Yang Y, Peng F, Wang R, Yange M, Guan K, Jiang T, et al. The deadly coronaviruses: The 2003 SARS pandemic and the 2020 novel coronavirus epidemic in China. J Autoimmun. 2020 May;109:102434. Doi 10.1016/j.jaut.2020.102434.
3. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic treatments for Coronavirus Disease 2019 (Covid-19): A review. 2020 May 12;323(18):1824-1836. Doi 10.1001/jama.2020.6019.
4. Worldometer. Covid-19: Coronavirus Pandemic [Internet]. New York; 1 Apr 2021. [citado em 1 Abr 2021]. Disponível em: https://www.worldometers.info/coronavirus/.
5. Ministério da Saúde (Brasil). Agência Saúde. Ministério da Saúde declara transmissão comunitária nacional [Internet]. Brasília, DF; 21 Mar 2021 [citado 1 Abr 2021]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/ministerio-da-saude-declara-transmissao-comunitaria-nacional.
6. Castro R. Observatório Covid-19 Fiocruz alerta para rejuvenescimento da pandemia no Brasil [Internet]. Agência FIOCRUZ de Notícias; 26 Mar 2021 [citado 1 Abr 2021]. Disponível em: https://portal.fiocruz.br/noticia/observatorio-Covid-19-fiocruz-alerta-para-rejuvenescimento-da-pandemia-no-brasil.
7. Markel H, Lipman HB, Navarro JA, Sloan A, Michalsen JR, Stern

AM, et al. Nonpharmaceutical interventions implemented by US cities during the 1918-1919 influenza pandemic. JAMA. 2007 Aug 8;298(6):644-54. Doi 10.1001/jama.298.6.644.
8. Jones DS. History in a crisis: Lessons for Covid-19. N Engl J Med. 2020 Apr 30;382(18):1681-3. Doi 10.1056/NEJMp2004361.
9. Kumar A, Prasoon P, Kumari C, Pareek V, Faiq MA, Narayan RK, et al. SARS-CoV-2-specific virulence factors in Covid-19. J Med Virol. 2021 Mar;93(3):1343-50. Doi 10.1002/jmv.26615.
10. World Health Organization. Overview. Scientific Brief. Transmission of SARS-CoV-2: Implications for infection prevention precautions [Internet]. Geneva; 9 July 2020 [citado 1 Abr 2021]. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/modes-of-transmission-of-virus-causing-Covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations.
11. Cevik M, Tate M, Lloyd O, Maraolo AE, Schafers J, Ho A. SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-CoV viral load dynamics, duration of viral shedding, and infectiousness: a systematic review and meta-analysis. Lancet Microbe. 2021 Jan;2(1):e13-22. Doi 10.1016/S2666-5247(20)30172-5.
12. Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, Sax PE. Transmission of SARS-CoV-2: A review of viral, host, and environmental factors. Ann Intern Med. 2021 Jan;174(1):69-79. Doi 10.7326/M20-5008.
13. Johansson MA, Quandelacy TM, Kada S, Prasad PV, Steele M, Brooks JT, et al. SARS-CoV-2 transmission from people without Covid-19 symptoms. JAMA Netw Open. 2021 Jan 4;4(1):e2035057. Doi 10.1001/jamanetworkopen.2020.35057.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Your Health. How Covid-19 spreads [Internet]. Georgia, 28 Oct. 2020 [citado em 1 Abr 2021]. Disponível em: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/how-Covid-spreads.html.
15. Marquès M, Domingo JL. Contamination of inert surfaces by SARS-CoV-2: Persistence, stability and infectivity. A review. Environ Res. 2021 Feb;193:110559. Doi 10.1016/j.envres.2020.110559.
16. Harvey AP, Fuhrmeister ER, Cantrell ME, Pitol AK, Swarthout JM, Powers JE, et al. Longitudinal monitoring of SARS-CoV-2 RNA on high-touch surfaces in a community setting. Environ Sci Technol Lett. 2021;8(2):168-75. Doi 10.1021/acs.estlett.0c00875.
17. Bulfone TC, Malekinejad M, Rutherford GW, Razani N. Outdoor Transmission of SARS-CoV-2 and Other Respiratory Viruses: A Systematic Review. J Infect Dis. 2021 Feb 24;223(4):550-561. Doi 10.1093/infdis/jiaa742.
18. Centers for Disease Prevention and Control. Science brief: Community use of cloth masks to control the spread of SARS-CoV-2 [Internet]. Georgia; 30 Nov 2020 [citado 1 Abr 2021]. Disponível em: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/science/science-briefs/masking-science-sars-cov2.html.
19. World Health Organization. Advice on the use of masks in the community, during home care and in healthcare settings in the context of the novel coronavirus (Covid-19): Annex to the advice on the use of masks in the context of Covid-19 [Internet]. Geneva; 21 Aug 2020 [citado 1 Abr 2021]. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-IPC_Masks-Children-2020.1.
20. Brooks JT, Butler JC. Effectiveness of Mask Wearing to Control Community Spread of SARS-CoV-2. JAMA. 2021 Mar 9;325(10):998-9. Doi 10.1001/jama.2021.1505.
21. Chu DK, Akl EA, Duda S, Solo K, Yaacoub S, Schünemann HJ, et al. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and Covid-19: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2020;395(10242):1973-87. Doi 10.1016/S0140-6736(20)31142-9.
22. Gonçalves MR, Reis RCP, Tólio RP, Pellanda LC, Schmidt MI, Katz N, et al. Social distancing, mask use and the transmission of SARS-CoV-2: a population-based case-control study. SSRN Preprints with Lancet. 2020 Dec 8 [citado em 1 Apr 2021]:1-26. [preprint]. Disponível em: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3731445.
23. Mitze T, Kosfeld R, Rode J, Wälde K. Face masks considerably reduce Covid-19 cases in Germany. Proc Natl Acad Sci U S A. 2020 Dec 22;117(51):32293-01. Doi 10.1073/pnas.2015954117.
24. Centers for Disease Control and Prevention. Covid-19. Your Health. Improve how your mask protects you. Georgia; 26 Mar 2021 [citado em 1 Abr 2021]. Disponível em: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/your-health/effective-masks.html.
25. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Orientações gerais: máscaras faciais de uso não profissional. Brasília, DF; 3 Abr 2020 [citado em 1 Abr 2021]. 11 f. Disponível em: https://agenciabrasilia.df.gov.br/wp-conteudo/uploads/2020/04/NT-M%C3%A1scaras-Tecido-Anvisa.pdf-2.pdf.
26. World Health Organization. Overview. Mask use in the context of Covid-19 [Internet]. Geneva; 1 Dec 2020 [citado 1 Abr 2021]. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/advice-on-the-use-of-masks-in-the-community-during-home-care-and-in-healthcare-settings-in-the-context-of-the-novel-coronavirus-(-2019-ncov)-outbreak.
27. Centers for Disease Prevention and Control. Your Health. Requirement for face masks on public transportation conveyances and at transportation hubs [Internet]. Georgia; 23 Mar 2021 [citado 1 Abr 2021]. Disponível em: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/travelers/face-masks-public-transportation.html.
28. Brooks JT, Beezhold DH, Noti JD, Coyle JP, Derk RC, Blachere FM, et al. Maximizing fit for cloth and medical procedure masks to improve performance and reduce SARS-CoV-2 transmission and exposure, 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2021 Feb 19 [citado em 1 Abr 2021];70(7):254-7. Disponível em: https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7007e1.htm.
29. Yuen E, Fried J, Salvador C, Gudis DA, Schlosser RJ, Nguyen SA, et al. Nonpharmacological interventions to reduce respiratory viral transmission: an evidence-based review with recommendations. Rhinology. 2021 Mar 24. Doi 10.4193/Rhin20.563.
30. Centers for Disease Prevention and Control. When and how to wash your hands [Internet]. Georgia; 24 Nov 2020 [citado 1 Abr 2021]. Disponível em: https://www.cdc.gov/handwashing/when-how-handwashing.html.
31. Aledort JE, Lurie N, Wasserman J, Bozzette SA. Non-pharmaceutical public health interventions for pandemic influenza: an evaluation of the evidence base. BMC Public Health. 2007 Aug 15;7:208. Doi 10.1186/1471-2458-7-208.
32. World Health Organization Writing Group, Bell D, Nicoll A, Fukuda K, Horby P, Monto A, et al. Non-pharmaceutical interventions for pandemic influenza, national and community measures. Emerg Infect Dis. 2006 Jan;12(1):81-7. Doi 10.3201/eid1201.051370.
33. Chen X, Ran L, Liu Q, Hu Q, Du X, Tan X. Hand Hygiene, Mask-Wearing Behaviors and Its Associated Factors during the Covid-19 Epidemic: A Cross-Sectional Study among Primary School Students in Wuhan, China. Int J Environ Res Public Health. 2020 Apr 22;17(8):2893. Doi 10.3390/ijerph17082893.
34. Lau JTF, Tsui H, Lau M, Yang X. SARS transmission, risk factors, and prevention in Hong Kong. Emerg Infect Dis. 2004 Apr;10(4):587-92. Doi 10.3201/eid1004.030628.
35. World Health Organization. Overview. Water, sanitation, hygiene, and waste management for SARS-CoV-2, the virus that causes Covid-19: Interim guidance [Internet]. Geneva; 29 July 2020 [citado 1 Abr 2021]. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-IPC-WASH-2020.4.
36. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Gerência Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde. Gerência de Vigilância e Monitoramento em Serviços de Saúde. Nota Técnica nº 47/2020/SEI/COSAN/GHCOS/DIRE3/ANVISA. Ementa: Recomendações sobre produtos saneantes que possam substituir o álcool 70% e desinfecção de objetos e superfícies, durante a pandemia de Covid-19. Brasília, DF; [atualizado em 15 Maio 2020, citado em 1 Abr 2020]. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/arquivos-noticias-anvisa/586json-file-1.
37. Brasil. Lei nº 13.979, de 6 de fevereiro de 2020. Dispõe sobre as medidas para enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional decorrente do coronavírus responsável pelo surto de 2019. Diário Oficial da União, Brasília, DF, ed. 27, seção 1, p. 1, 7 Fev 2020 [citado em 1 Abr 2021]. Disponível em: http://www.in.gov.br/en/web/dou/-/lei-n-13.979-de-6-de-fevereiro-de-2020-242078735.
38. Tognotti E. Lessons from the history of quarantine, from plague to influenza A. Emerg Infect Dis. 2013 Feb;19(2):254-9. Doi 10.3201/eid1902.120312.
39. Miyaki K, Sakurazawa H, Mikurube H, Nishizaka M, Ando H, Song Y, et al. An effective quarantine measure reduced the total incidence of influenza A H1N1 in the workplace: another way to control the H1N1 flu pandemic. J Occup Health. 2011;53(4):287-92. Doi

10.1539/joh.10-0024-fs.
40. Nussbaumer-Streit B, Mayr V, Dobrescu AI, Chapman A, Persad E, Klerings I, et al. Quarantine alone or in combination with other public health measures to control Covid-19: A rapid review. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Apr 8;4(4):CD013574. Doi 10.1002/14651858.CD013574.
41. Cheng H-Y, Jian S-W, Liu D-P, Ng T-C, Huang W-T, Lin H-H, et al. Contact tracing assessment of Covid-19 transmission dynamics in Taiwan and risk at different exposure periods before and after symptom onset. JAMA Intern Med. 2020 Sep 1;180(9):1156-1163. Doi 10.1001/jamainternmed.2020.2020.
42. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica: emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo Coronavírus 2019: vigilância integrada de Síndromes Respiratórias Agudas: Covid-19. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 5 Ago 2020 [citado em 1 Abr 2021]. 58 f. Disponível em: https://portalarquivos.saude.gov.br/images/af_gvs_coronavirus_6ago20_ajustes-finais-2.pdf.
43. Ministério da Saúde (Brasil). Portaria GM 454, de 20 de março de 2020. Declara, em todo o território nacional, o estado de transmissão comunitária do coronavírus (Covid-19). Diário Oficial da União, Brasília, DF, ed. 55F, seção 1 esp., p. 1, 20 Mar 2020 [citado em 1 Abr 2021]. Disponível em: https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-n-454-de-20-de-marco-de-2020-249091587.
44. Ministério da Justiça e Segurança Pública (Brasil). Portaria Interministerial nº 5, de 17 de março de 2020. Dispõe sobre a compulsoriedade das medidas de enfrentamento da emergência de saúde pública previstas na Lei nº 13.979, de 06 de fevereiro de 2020. Diário Oficial da União, Brasília, DF, ed. 52-C, seção 1 extra, p. 1, 17 Mar 2020 [citado em 1 Abr 2021]. https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-interministerial-n-5-de-17-de-marco-de-2020-248410549.
45. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde. Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública. Centro de Operações de Emergência em Saúde Pública para Infecção Humana pelo Novo Coronavírus (COE-nCoV). Especial: doença pelo Coronavírus 2019. Boletim Epidemiológico, Brasília, DF, 6 Abr 2020 [citado em 1 Abr 2021];7:1-28. Disponível em: https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/April/06/2020-04-06-BE7-Boletim-Especial-do-COE-Atualizacao-da-Avaliacao-de-Risco.pdf.
46. Matrajt L, Leung T. Evaluating the effectiveness of social distancing interventions to delay or flatten the epidemic curve of Coronavirus Disease. Emerg Infect Dis. 2020 Aug;26(8):1740-8. Doi 10.3201/eid2608.201093.
47. Ganem F, Mendes FM, de Oliveira SB, Porto VBG, de Araújo WN, Nakaya HI, et al. The impact of early social distancing at Covid-19 Outbreak in the largest Metropolitan Area of Brazil. medRxiv; 2020. [preprint]. Doi 10.1101/2020.04.06.20055103.
48. Hellewell J, Abbott S, Gimma A, Bosse NI, Jarvis CI, Russell TW, et al. Feasibility of controlling Covid-19 outbreaks by isolation of cases and contacts. Lancet Glob Health. 2020 Apr;8(4):e488-e496. Doi 10.1016/S2214-109X(20)30074-7.
49. Vinceti M, Filippini T, Rothman KJ, Ferrari F, Goffi A, Maffeis G, et al. Lockdown timing and efficacy in controlling Covid-19 using mobile phone tracking. EClinicalMedicine. 2020 Aug;25:100457. Doi 10.1016/j.eclinm.2020.100457.
50. Li F, Li Y-Y, Liu M-J, Fang L-Q, Dean NE, Wong GWK, et al. Household transmission of SARS-CoV-2 and risk factors for susceptibility and infectivity in Wuhan: a retrospective observational study. Lancet Infect Dis. 2021 Jan 18;1-11. Doi 10.1016/S1473-3099(20)30981-6.
51. World Health Organization. Managing epidemics: Key facts about major deadly diseases. Geneva; 2018 [citado em 1 Abr 2020]. Disponível em: https://www.who.int/emergencies/diseases/managing-epidemics-interactive.pdf.
52. Werneck GL, Carvalho MS. A pandemia de Covid-19 no Brasil: crônica de uma crise sanitária anunciada. Cad Saude Publica. 2020 Maio 8;36(5). Doi 10.1590/0102-311X00068820.
53. Silva RS, Schmitz CAA, Harzheim E, Molina-Bastos CG, Oliveira EB, Roman R, et al. O papel da telessaúde na pandemia Covid-19: uma experiência brasileira. Cien Saude Colet. 2021 Fev [citado em 1 Abr 2021]. Disponível em: https://www.cienciaesaudecoletiva.com.br/artigos/o-papel-da-telessaude-na-pandemia-Covid19-uma-experiencia-brasileira/17942?id=17942.
54. Schmitz CAA, Gonçalves MR, Umpierre RN, Molina-Bastos CG, Costa MM, Silva RS, organizadores. Consulta remota: fundamentos e prática. Porto Alegre: Artmed; 2021.
55. Halperin DT. Coping With Covid-19: Learning From Past Pandemics to Avoid Pitfalls and Panic. Glob Health Sci Pract. 2020 June 30;8(2):155-65. Doi 10.9745/GHSP-D-20-00189.
56. World Health Organization Writing Group, Bell D, Nicoll A, Fukuda K, Horby P, Monto A, et al. Non-pharmaceutical interventions for pandemic influenza, international measures. Emerg Infect Dis. 2006 Jan;12(1):81-7. Doi 10.3201/eid1201.051370.
57. Fouda A, Mahmoudi N, Moy N, Paolucci F. The Covid-19 pandemic in Greece, Iceland, New Zealand, and Singapore: Health policies and lessons learned. Health Policy Technol. 2020 Dec;9(4):510-524. Doi 10.1016/j.hlpt.2020.08.015.
58. Ministry of Health (New Zealand). Covid-19 (novel coronavirus) [Internet]. [Wellington]; 1 Apr 2021; [citado 1 Abr 2021]. Disponível em: https://www.health.govt.nz/our-work/diseases-and-conditions/Covid-19-novel-coronavirus.

✉ Endereço para correspondência
Luíza Emília Bezerra de Medeiros
Rua Mostardeiro, 366/901
90.430-000 – Porto Alegre/RS – Brasil
☎ (51) 99242-4756
💻 luizaebdem@gmail.com
Recebido: 23/3/2021 – Aprovado: 8/4/2021

Estratégias e experiências acerca do rastreio universal em gestantes admitidas nas maternidades hospitalares

Strategies and experiences about universal screening in pregnant women admitted to hospital maternity wards

Thales Moura de Assis[1], Celene Longo Maria da Silva[2]

RESUMO

Introdução: A pandemia mundial de SARS-CoV-2 que se instalou em 2020 é uma doença que afeta, principalmente, o sistema respiratório. O Conselho Nacional de Saúde, em 2020, referiu as gestantes como grupo de risco para o coronavírus. A alta taxa de gestantes assintomáticas, no momento da admissão nas maternidades, justifica a implantação de estratégias de triagem nesse público para minimizar a disseminação da doença para outras gestantes, familiares ou mesmo para a equipe de profissionais de saúde. **Objetivos:** O objetivo deste estudo é conhecer as experiências de testagem nas gestantes, utilizadas pelas maternidades, durante a pandemia de SARS-CoV-2. **Métodos:** A busca de dados nas plataformas Pubmed, Medline, Scielo e Lilacs foi realizada no mês de março de 2021, com algumas palavras-chave como "SARS-CoV-2", "serologic tests", "pregnancy", "coronavirus infections", "universal test" e "universal screening", em busca de estudos sobre o teste universal nas gestantes admitidas em serviços obstétricos. **Resultados:** A busca resultou em 4 estudos no Medline e 78 no Pubmed. A seleção foi feita pelo método booleano, usando "and" e "or". Foram excluídos artigos repetidos nas bases de dados, 13 artigos textos selecionados de acordo com os critérios inclusão e 1 não tinha a gestante como centro do estudo, totalizando 12 artigos selecionados. **Conclusão:** Conclui-se que o rastreio universal em gestantes, nos centros obstétricos, foi bem aceito e pode ser realizado. Os estudos selecionados mostraram proporções variáveis de prevalência de testes positivos, mas o que se destacou foi que uma grande parcela das gestantes com testes positivos era assintomática.

UNITERMOS: Covid-19, Diagnóstico, Teste Sorológico, Gravidez, SARS-CoV-2, Obstetrícia

ABSTRACT

Introduction: *The global SARS-CoV-2 pandemic that took place in 2020 is a disease that mainly affects the respiratory system. The National Health Council, in 2020, mentioned pregnant women as a risk group for the coronavirus. The high rate of asymptomatic pregnant women at the time of admission to the maternity hospitals justifies the implementation of screening strategies in this public to minimize the spread of the disease to other pregnant women, family members or even to the team of health professionals.* ***Objectives:*** *The aim of this study is to know the testing experiences of pregnant women used by maternity hospitals during the SARS-CoV-2 pandemic. Methods: Data search on Pubmed, Medline, Scielo and Lilacs platforms was performed in March 2021, with some keywords such as "SARS-CoV-2", "serologic tests", "pregnancy", "coronavirus infections" ", "universal test" and "universal screening", in search of studies on the universal test in pregnant women admitted to obstetric services.* ***Results:*** *The search resulted in 4 studies in Medline and 78 in Pubmed. The selection was made by the boolean method, using "and" and "or". Articles repeated in the databases, 13 articles selected texts according to the inclusion criteria and 1 did not have the pregnant woman as the center of the study were excluded, totaling 12 selected articles.* ***Conclusion:*** *It is concluded that universal screening in pregnant women in obstetric centers was well accepted and can be performed. The selected studies showed variable proportions of prevalence of positive tests, but what stood out was that a large portion of pregnant women with positive tests were asymptomatic..*

KEYWORDS: Covid-19, Diagnosis, Serological Test, Pregnancy, SARS-CoV-2, Obstetrics

[1] Estudante de Medicina da Universidade Federal de Pelotas (UFPel).
[2] Doutorado em Epidemiologia pela Universidade Federal de Pelotas (Professora associada da Universidade Federal de Pelotas)

INTRODUÇÃO

O SARS-CoV-2 (coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2) mudou o curso da história e tornou o ano de 2020 marcado por uma crise global e que, logo, foi classificada como pandemia mundial pela Organização Mundial da Saúde (OMS), em 11 de março de 2020 (1). A Covid-19 (*Coronavirus Disease* 2019) teve o seu primeiro caso confirmado em Wuhan, na China, em dezembro de 2019 (2). É uma doença que afeta, majoritariamente, o sistema respiratório, acometendo, com maior risco, idosos e pacientes com doenças crônicas (3).

No Brasil, em 26 de fevereiro de 2020, foi diagnosticado o primeiro caso do novo coronavírus e, após 16 dias (com 100 casos já confirmados), o Brasil decreta quarentena (4). Na data de 29 de março de 2021, o país ultrapassa a marca de 12.573.615 confirmados e mais de 313.866 mortes pela infecção do SARS-CoV-2 (5).

O Conselho Nacional de Saúde brasileiro recomenda e estabelece medidas protetivas e garantia dos direitos das mulheres, enquadrando gestantes e lactantes no grupo de risco para a Covid-19 e assegurando o atendimento a essas pessoas (6). Ainda que alguns estudos digam que o risco para a doença no binômio materno-fetal não seja significativamente alto (7), é importante ater-se a vulnerabilidades delas em virtude das mudanças anátomo-fisiológicas ocorridas no corpo das mulheres no período gravídico, podendo associar-se a alguma situação clínica propensa à infecção pelo SARS-CoV-2 (8).

Uma forma de proteção para as gestantes, e para os demais, é fazer a testagem universal nas mulheres grávidas na entrada do serviço obstétrico preterido. Para isso, existem algumas formas desse rastreio: a) o RT-PCR (transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase) – preferido – através do uso do swab na naso e orofaringe (9), que detecta o histórico atual ou passado do material viral, e os b) testes sorológicos que avaliam a formação de imunoglobulinas para SARS-CoV-2, ajudando a detectar infecção atual, com IgM e/ou IgG positivo (entre 5 e 21 ou entre 10 e 20 dias, respectivamente) após o início dos sintomas (10).

Os números de assintomáticas, entre as gestantes, podem transcorrer entre 43% e 89%. Em decorrência desse alarmante dado, a triagem universal desse público deve ser utilizada como um meio a minimizar os casos de disseminação da doença (11). Portanto, o objetivo deste estudo é conhecer as experiências de testagem nas gestantes, utilizadas pelas maternidades, durante a pandemia de SARS-CoV-2.

MÉTODOS

Para a realização deste artigo de revisão, as bases de dados Scielo, Lilacs, Pubmed e Medline foram consultadas. As palavras de busca usadas foram Covid-19, "coronavirus", "SARS-CoV-2", "serologic tests", "diagnosis", "pregnancy", "coronavirus infections", "universal test" e "universal screening". A varredura foi feita no mês de março de 2021. Os critérios de inclusão dos artigos utilizados foram selecionados de estudos publicados de dezembro de 2019 até março de 2021, textos completos e gratuitos, estudo com humanos e com mulheres de idade entre 13 e 64 anos; por fim, artigos que abordassem em seu título ou objetivo a testagem de gestantes para o coronavírus.

Os critérios de exclusão foram estudos que avaliaram outros desfechos ou tinham outros objetivos na testagem ou em relação à gestação, textos que não abordavam testagem na gestação em seu foco e aqueles que não tivessem grávidas como amostra do estudo.

A execução da triagem do estudo envolveu a escolha dos títulos, a leitura dos resumos e os artigos na íntegra. Os artigos que tinham potencial em seus estudos foram eleitos conforme os critérios de aptidão mencionados anteriormente (Figura 1).

RESULTADOS

A busca realizada na Scielo e na Lilacs não gerou resultados; na Medline, foram identificados 4 artigos e no Pubmed, 78. Posterior à seleção feita através do método booleano, usando "and" e "or", foram excluídos artigos repetidos nas bases de dados, 13 artigos de textos selecionados de acordo com os critérios de inclusão, mas 1 não tinha a gestante como centro do estudo, totalizando 12 artigos selecionados (Tabela 1).

Para Bender *et al.* (17), através do estudo observacional de mulheres grávidas assintomáticas que foram submetidas a testes do coronavírus 2 para síndrome respiratória aguda grave em 2 centros de saúde acadêmicos localizados na

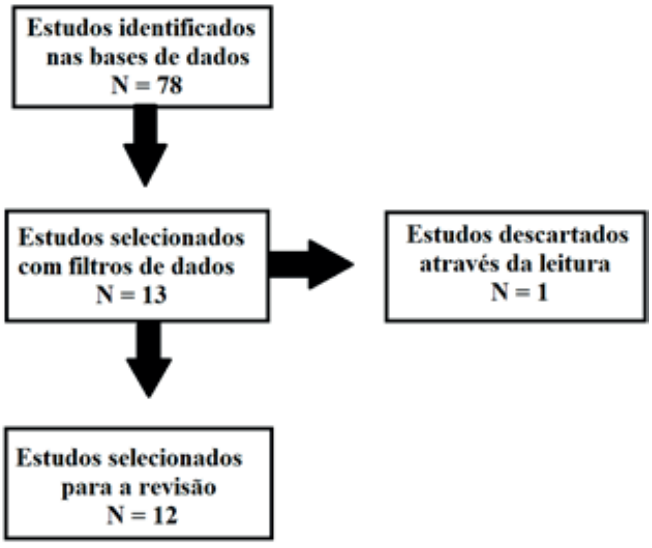


Figura 1 - Identificação e seleção dos artigos - Fonte: dados do estudo

Filadélfia, EUA, o Hospital da Universidade da Pensilvânia (HUP) e o Hospital da Pensilvânia (PAH), entre 13 de abril e 26 de abril de 2020. Todas as mulheres admitidas para o parto, por outra indicação obstétrica ou propensas a dar à luz foram testadas, nos dois hospitais. Foram utilizados para o teste de SARS-CoV-2 o esfregaço da nasofaringe e orofaríngeo como parte de um protocolo clínico de teste universal. O estudo avaliou, especificamente, apenas os pacientes que eram assintomáticos no momento da admissão, sem exposição conhecida. Um total de 318 mulheres assintomáticas foi submetida a testes do SARS-CoV-2, 160 no HUP e 158 no PAH, 8 mulheres tiveram resultado positivo. A taxa geral positiva de teste assintomático foi de 2,5%. A taxa no Hospital da Universidade da Pensilvânia foi de 3,8%, em comparação com 1,3% no Hospital da Pensilvânia. Das 8 positivadas, apenas 1 desenvolveu febre no pós-parto. A repetição do teste de coronavírus para síndrome respiratória aguda grave foi realizada em 14 das 310 mulheres (4,5%), que, inicialmente, tiveram um resultado negativo; 2 mulheres (0,6%) tiveram um resultado positivo na repetição do teste. Além disso, 242 (78,1%) e 213 (68,7%) das 310 mulheres que tiveram resultado negativo para SARS-CoV-2 no momento da hospitalização inicial foram acompanhadas por telefone em 1 e 2 semanas após a admissão, respectivamente. Sintomas virais, incluindo febre, calafrios, falta de ar ou tosse, foram relatados pela própria pessoa em 4,5% e 4,2% dessas mulheres em 1 e 2 semanas após a alta, respectivamente A taxa de portadores assintomáticos, encontrados no teste do Covid-19, na população obstétrica da Filadélfia variou de 1,3% a 3,8%. A diferença encontrada entre os dois locais do estudo destaca a importância de informações e de protocolos de teste específicos da instituição, além de abordagens para testes universais e protocolos de EPI. Das mulheres com teste negativo, menos de 1% desenvolveu SARS-CoV-2 nas 2 semanas após a hospitalização. Essas informações podem ser um componente importante do aconselhamento do profissional de saúde, à medida que os obstetras continuam a determinar os melhores meios de fornecer cuidados de alta qualidade durante a pandemia.

Berkowitz *et al.* (22) mostram que a Cleveland Clinic Foundation implementou a política de teste do SARS-CoV-2 para todas as pacientes grávidas com parto planejado ou admitidas para trabalho de parto em unidades obstétricas em Ohio. As pacientes com parto planejado foram testadas 3 a 5 dias antes da admissão, usando uma plataforma de teste de reação em cadeia da polimerase em tempo real, aprovada pelo Center for Disease Control. O teste de pré-admissão estava disponível em 2 locais. Pacientes em trabalho de parto espontâneo foram testadas usando uma plataforma rápida (Xpert Xpress SARS-CoV-2; Cepheid, Sunnyvale, CA). O teste foi "opt-in". Às pacientes que recusaram o teste de pré-admissão, foi oferecido um teste rápido no momento da admissão. Entre 1º de maio e 15 de maio de 2020, 518 mulheres testadas foram admitidas para parto. No geral, 492 resultados foram obtidos dentro do prazo pretendido para a tomada de decisão clinicamente relevante (164 para testes de pré-admissão e 328 para testes rápidos). Houve 10 pacientes (2%) com resultados positivos, dos quais apenas 3 eram sintomáticos. Dos 10 casos positivos no protocolo do estudo, apenas 2 tinham comorbidades médicas significativas. O estudo indica que o teste universal para SARS-CoV-2 antes do parto é viável, bem aceita pelos pacientes e pode ser realizada em um período de tempo clinicamente relevante para auxiliar no uso apropriado de equipamento de proteção individual e atribuição de recursos hospitalares.

Buckley *et al.* (21), no Sistema de Saúde Monte Sinai, em abril de 2020, implementaram o teste universal de SARS-CoV-2 para mulheres que planejam dar à luz no local e para seus apoios. O rastreio foi realizado em 2 instituições no Sistema de Saúde Mount Sinai, entre 4 de abril e 15 de abril de 2020, com o total de 307 mulheres sem sintomas de Covid-19 na admissão ao trabalho de parto e parto, 50 gestantes tiveram teste positivo, e a prevalência de infecção assintomática neste grupo foi de 16,3% (50/307). Das 307 grávidas, 91 não tinham apoio. Das 216 pessoas de apoio restantes, 17 recusaram o teste, deixando 199 disponíveis para teste. Todas as pessoas de apoio receberam uma ferramenta de triagem de infecções na entrada, e todos os resultados dos testes retornaram negativos. Destas 199 pessoas de apoio que realizaram o teste SARS-CoV-2, a prevalência de infecção foi de 19,6%, com 39 pessoas de apoio tendo um resultado de teste positivo para infecção (39/199). A comparação de pacientes positivos com aqueles que tiveram um resultado de teste negativo corresponde a uma diferença no risco de a pessoa de suporte ser positiva para infecção de 72,8 e um parente risco de infecção de 8,8. Sobre as descobertas do estudo, havia uma alta proporção de pacientes e pessoas de apoio que eram assintomáticas no auge da pandemia nos hospitais da cidade de Nova York. Os dados sugerem que testes universais de pacientes e pessoas de apoio podem abordar o uso de equipamentos de proteção individual para proteger ainda mais os profissionais de saúde. O teste de pessoas de apoio também pode afetar as precauções de cuidado do recém-nascido. Além disso, o teste SARS-CoV-2 informa os hospitais para separar as pacientes com teste positivo para infecção nas unidades pós-parto. Esta iniciativa oferece proteção para profissionais de saúde, mães e recém-nascidos que estão em risco de infecção por SARS-CoV-2. Dada a alta taxa de maternidades assintomáticas e pessoas de apoio, o teste universal oferece maior segurança para todos.

Blitz *et al.* (20) avaliaram, com o estudo de coorte retrospectivo, todas as mulheres admitidas para parto em 4 hospitais da Northwell Health, o maior sistema de saúde acadêmico em Nova York, entre 2 de abril e 9 de abril de 2020. As amostras foram obtidas por esfregaços da nasofaringe dentro de 1 hora da admissão hospitalar ou dentro de 48 horas antes da admissão para uma indução programada de trabalho de parto ou parto cesáreo. Os testes de reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR)

foram realizados nas amostras de esfregaço da nasofaringe para a detecção de SARS-CoV-2. As variáveis primárias de interesse foram os resultados da RT-PCR SARS-CoV-2 e a presença ou ausência de sinais e sintomas indicativos de infecção por Covid-19. Foram estudadas 403 mulheres admitidas nas unidades obstétricas. Após exclusões, ficaram 382 mulheres admitidas para parto; dessas, 375 fizeram o teste de diagnóstico molecular pelo protocolo de teste universal, e 64 (17,1%) positivaram para SARS-CoV-2, sendo que 7 grávidas foram previamente testadas e diagnosticadas com Covid-19 secundário a sintomas. Desse modo, a prevalência geral de testes positivos para SARS-CoV-2 RT-PCR foi de 18,6% (71 de 382). Das 64 gestantes positivas no teste universal, 70,3% eram assintomáticas. Entre as 19 (de 64) mulheres sintomáticas por Covid-19 no momento do teste universal, a tosse foi o sintoma mais comum (57,9%), seguida por febre (52,6%) e dispneia (47,4%). No pico do surto de Covid-19, em Nova York, aproximadamente 1 em cada 5 mulheres que se apresentaram para o parto testou positivo para SARS-CoV-2. Portadoras assintomáticas eram comuns, compreendendo mais de dois terços das mulheres com infecção viral confirmada em laboratório. O teste universal para SARS-CoV-2, em mulheres grávidas admitidas para parto, identifica muitas pacientes com infecção viral que não teriam sido detectadas por meio de triagem baseada em sintomas. O conhecimento do potencial de infecção viral em grávidas assintomáticas permitirá que os sistemas de saúde otimizem suas abordagens para manter pacientes, famílias e profissionais de saúde seguros.

O estudo de Maru *et al.* (12) avaliou todas as mulheres grávidas internadas, entre 29 de março de 2020 e 22 de abril de 2020, nos serviços da Unidade de L&D do Hospital Elmhurst Center, em Nova York. O teste realizado, do SARS-CoV-2, foi feito com swabs da nasofaringe, e os resultados foram do BioReference Laboratories e do Elmhurst Hospital Laboratory (Cepheid Rapid PCR). Como desfechos primários tiveram o resultado do teste SARS-CoV-2 (positivo / negativo / inválido) e a presença de sintomatologia do SARS-CoV-2 na admissão. Durante o período dos testes, todas as grávidas admitidas foram testadas. Entre 124 mulheres restantes, com idade média de 30,2 anos, 46 (37,15) positivaram o teste, sendo 33 (71,7%) assintomáticas e 13 (28,3%) sintomáticas. Nas gestantes com sintomas, a febre e a tosse eram mais comuns, mas também havia dor de garganta, falta de ar ou dificuldade respiratória, coriza e dor de cabeça. Das 38 mulheres que positivaram para SARS-CoV-2 no momento do parto, em 35 (92,1%) delas o parto foi a termo e em 25 (65,8%), foi parto vaginal. Quanto ao tempo de internação, entre as mulheres positivas, foi ≥ 48 horas. Foi visto que mais de um terço das gestantes positivaram na triagem universal. O autor alega que, provavelmente, esse resultado foi pelas gestantes que procuraram aquele hospital, morar em casas lotadas e superlotadas. Estar positivada não havia diferença significativa em relação ao tipo de parto e à idade gestacional, assim como não havia indicação para parto alto ou indução de parto. Critérios para a internação por Covid-19 eram: febre materna mais taquicardia materna ou fetal, falta de ar ou queda da saturação em ar ambiente ou achados de raio X sugestivos de pneumonia. As mulheres foram orientadas sobre o uso apropriado de EPI, amamentação e medidas de distanciamento social. Foram encontradas altas taxas de infecção assintomática por SARS-CoV-2 entre mulheres grávidas. Em epidemias futuras, poderá ser prudente observar os números de rastreamento desde o início, pois as grávidas precisam buscar cuidados essenciais, mesmo com o distanciamento social e fazem parte da população jovem da comunidade.

Já Abeysuriya *et al.* (13), em seu estudo, mostram que o Newham University Hospital, em Londres, iniciou a testagem universal de todas as admissões no local de 22 de abril a 5 de maio de 2020. Um método foi criado para colher, das pacientes, dados importantes, indicação para admissão e presença de sintomas associados à SARS-CoV-2 no momento da consulta. Foi submetido à triagem universal um total de 180 mulheres, idade média de 29,9 anos, mediana de 39 semanas gestacionais. O teste utilizado foi swabs de PCR da nasofaringe durante o período de duas semanas do estudo. A maioria das gestantes foi admitida por indicações obstétricas; já 16 (8,9%) mulheres apresentavam sintomas suspeitos da Covid-19 e somente uma teve resultado positivo. Das 7 (3,9%) gestantes testadas positivas para SARS-CoV-2, 6 (3,3%) eram assintomáticas; já 85,7% das mulheres SARS-CoV-2 positivas eram assintomáticas. O rastreio universal de todas as admissões permite a identificação precoce de portadores assintomáticos. Estabelece o uso adequado de EPI e a reorganização efetiva dos serviços de maternidade para facilitar o isolamento dos casos positivos. Das mulheres com SARS-CoV-2 positivas, uma alta proporção (87,9%) era assintomática. Essas descobertas apoiam a necessidade de testes universais para permitir o isolamento direcionado; pois, nesse estudo, o rastreamento sintomático teria identificado apenas uma em 7 mulheres com teste positivo para SARS-CoV-2. Ainda que haja alguma variação nas taxas de prevalência assintomática, os resultados sugerem que a doença é usualmente assintomática e deve ser considerada em todas as mulheres grávidas em áreas de alta prevalência da doença. O teste universal possibilitará a identificação de pacientes assintomáticos e facilitará o rastreamento eficaz e o isolamento direcionado.

Viñuela *et al.* (14), em seu estudo que aconteceu no Hospital General Universitário Gregorio Marañón (HGUGM) da Universidade de Madrid, descreve sobre a sistematização do rastreio da Covid-19 e da detecção em mulheres assintomáticas. Entre 6 de maio e 21 de maio de 2020, todas as mulheres admitidas para parto foram submetidas a RT-PCR feitos com swabs da nasofaringe, e anticorpos específicos IgG da SARS-CoV-2 em soro foram realizados no Architect analisador, usando o ensaio de IgG SARS-CoV-2 da Abbott (Abbott, AbbottPark, IL, EUA) seguindo as instruções do fabricante. Esses testes foram feitos como parte do atendimento clínico de rotina

Tabela 1. Principais características dos estudos incluídos

Autor	Local	Título	Objetivos	Resultados	Conclusão
Bender et al. 2020 13/04/2020 a 26/04/2020	Filadélfia, Estados Unidos	Teste universal para coronavírus 2 de síndrome respiratória aguda grave em 2 hospitais da Filadélfia: prevalência de portadores e desenvolvimento de sintomas ao longo de 2 semanas	Descrever a prevalência de resultados positivos do teste SARS-CoV-2 em gestantes assintomáticas. Caracterizar a evolução clínica das que tiveram resultado positivo e relatar o desenvolvimento de sintomas em todas as mulheres testadas nas 2 semanas após a hospitalização.	Um total de 318 mulheres assintomáticas foi submetida a testes do SARS-CoV-2 (esfregaço naso e oro faríngeo) durante 2 semanas; 8 mulheres tiveram um resultado positivo. A taxa geral de teste positivo em pacientes assintomáticas foi de 2,5%. A taxa no Hospital da Universidade da Pensilvânia foi de 3,8% em comparação com 1,3% no Hospital da Pensilvânia (P= 0,283). Três mulheres (37,5%) que eram inicialmente assintomáticas desenvolveram sintomas leves nas 2 semanas após um resultado de teste positivo.	A taxa de teste para SARS-CoV-2 em uma população obstétrica, na Filadélfia, diferiu entre 2 hospitais e foi menor do que a descrita em outras regiões geográficas. Isso apoia a importância dos protocolos de teste específicos da instituição. O desenvolvimento de infecção por SARS-CoV-2 após hospitalização entre mulheres com resultados de teste iniciais negativos é incomum.
Berkowitz et al. 2020 01/05/2020 a 15/05/2020	Ohio, Estados Unidos	Implementação de testes universais para coronavírus 2 de síndrome respiratória aguda grave em mulheres grávidas com admissão prevista para parto	Apresentar a viabilidade de testes, questões autonômicas da paciente e taxas de prevalência da doença, derivada da experiência de população com baixa prevalência de doença ativa.	Foram realizados 492 testes (164 pré-admissão e 328 testes rápidos na admissão). Outras 10 (2%) pacientes com resultados positivos (3 delas sintomáticas).	A política de teste universal para SARS-CoV-2 antes do parto é viável, bem aceita pelas pacientes, auxilia no uso apropriado de EPI e atribuição de recursos hospitalares. O resultado positivo do teste em 7/10 pacientes assintomáticos (70%) sugere a necessidade de protocolo, mesmo em áreas com baixa prevalência da doença.
Buckley et al. 2020 04/04/2020 a 15/04/2020	Nova York, Estados Unidos	Teste universal de pacientes e suas pessoas de apoio para síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 durante a apresentação para admissão ao trabalho de parto e parto no Mount Sinai Health System	Explorar as taxas de concordância e discordância entre gestantes e pessoas de apoio (acompanhantes).	Entre 4 e 15 de abril de 2020, 307 assintomáticas para Covid-19 foram testadas SARS-CoV-2 na admissão para trabalho de parto e parto nos 2 centros de Saúde Mount Sinai. Das 307 mulheres, 50 positivaram para SARS-CoV-2; a prevalência de assintomática neste grupo foi de 16,3% (50/307). Das 307 mulheres, 91 não tinham acompanhantes. Das 216 pessoas de apoio restantes, 17 recusaram o teste, deixando 199 disponíveis para teste. Todas as pessoas de apoio receberam uma ferramenta de triagem de infecções na entrada, e todos os resultados dos testes retornaram negativos. Destas 199 pessoas de apoio que realizaram o teste SARS-CoV-2, a prevalência de infecção foi de 19,6%, com 39 pessoas de apoio tendo um resultado de teste positivo para infecção (39/199).	A testagem universal oferece proteção para profissionais de saúde, mães e recém-nascidos que estão em risco de infecção por SARS-CoV-2. Dada a alta taxa de maternidades assintomáticas e pessoas de apoio, o teste universal oferece maior segurança para todos.

Tabela 1. Continuação

Autor	Local	Título	Objetivos	Resultados	Conclusão
Blitz et al. 2020 02/04/2020 a 09/04/2020	Nova York, Estados Unidos	Teste universal para doença coronavírus 2019 em mulheres grávidas admitidas para parto: prevalência de infecção periparto e taxa de portadores assintomáticos em quatro hospitais de Nova York dentro de um sistema de saúde integrado	Determinar a prevalência de infecção periparto por Covid-19 e a taxa de portadores assintomáticos em gestantes admitidas para parto. Também, determinar se há diferenças entre os locais que refletem as variações demográficas nas populações locais atendidas por cada hospital.	Um total de 403 mulheres foi admitida na unidade obstétrica nos 4 locais do hospital. Após a exclusão de 16 admissões anteparto e 5 reinternações pós-parto, houve 382 mulheres admitidas para parto, das quais 375 tiveram o teste de diagnóstico molecular pelo protocolo de teste universal, e 64 (17,1%) delas testaram positivo para SARS-CoV-2; 7 mulheres foram previamente testadas e diagnosticadas com Covid-19 secundário a sintomas. Assim, a prevalência geral de testes positivos para SARS-CoV-2 RT-PCR foi de 18,6% (71 de 382). Entre as 64 mulheres com teste positivo para SARS-CoV-2 no teste universal, 70,3% eram assintomáticas.	O teste universal para SARS-CoV-2, em mulheres grávidas admitidas para parto, identifica muitas pacientes com infecção viral que não teriam sido detectadas por meio de triagem baseada em sintomas. Maior consciência do potencial de infecção viral assintomática, em áreas com alta transmissão na comunidade, permitirá que os sistemas de saúde otimizem suas abordagens para manter as pacientes, suas famílias e profissionais de saúde seguros.
MARU et al. 2020 29/03/2020 a 22/04/2020	Nova York, Estados Unidos	Triagem universal para infecção por SARS-CoV-2 entre mulheres grávidas no Elmhurst Hospital Center, Queens, Nova York	Descrever a prevalência da infecção por SARS-CoV-2 e a apresentação dos sintomas em mulheres grávidas examinadas universalmente.	Um total de 126 pacientes obstétricas foi rastreada para SARS-CoV-2 entre 29 de março e 22 de abril. Destas, 37% foram positivas. Das mulheres com teste positivo, 72% eram assintomáticas no momento do teste.	Dados de um programa de triagem universal para SARS-Cov-2 encontraram mais de um terço das mulheres grávidas com teste positivo, a maioria delas assintomáticas.
Abeysuriya et al. 2020 15/04/2020 a 05/05/2020	Londres, Reino Unido	Triagem universal para SARS-CoV-2 em gestantes a termo admitidas em uma maternidade em East London	Explorar a prevalência de SARS-CoV-2 assintomática na maternidade.	Das 180 mulheres, a idade média era de 29,9 anos, em uma gestação mediana de 39 semanas, foram submetidas à triagem universal com swabs de PCR nasofaríngeo durante o período de duas semanas do estudo. Sete mulheres (3,9%) foram testadas positivas para SARS-CoV-2, das quais 6 (3,3%,) eram assintomáticas; 85,7% (42) das mulheres SARS-CoV-2 positivas eram assintomáticas.	A prevalência de SARS-CoV-2 na população de maternidade foi de 3,9%. Das mulheres com SARS-CoV-2 positivas, a maioria (87,9%) era assintomática. Essas descobertas apoiam a necessidade de testes universais.
Viñuela et al. 2020 06/05/2020 a 21/05/2020	Madrid, Espanha	A triagem SARS-CoV-2 de mulheres assintomáticas admitidas para parto deve ser realizada com uma combinação de técnicas microbiológicas: um estudo observacional	Avaliar o valor do rastreamento sistemático em mulheres assintomáticas admitidas para parto espontâneo.	Nove mulheres foram positivas para SARS-CoV-2 em amostras de nasofaringe (9%), e 13 (13%) apresentaram anticorpos específicos do coronavírus positivos. No geral, a exposição prévia ao SARS-CoV-2 foi de 15%. O parto vaginal ocorreu em 94% dos casos e apenas 6% foram submetidas à cesárea, sempre por motivos obstétricos. Nenhuma transmissão fetal foi observada, e o prognóstico materno e neonatal foi excelente.	Durante episódios epidêmicos em parturientes assintomáticas, o teste universal com RT-PCR e o com detecção de anticorpos permitem uma melhor interpretação dos resultados e evitam procedimentos de isolamentos desnecessários.

Tabela 1. Continuação

Autor	Local	Título	Objetivos	Resultados	Conclusão
Cubo et al. 2020 23/03/2020 a 11/06/2020	Salamanca, Espanha	Teste de PCR Covid-19 em mulheres admitidas para parto na Espanha: o teste universal vale a pena? Um comentário	Saber se o teste universal para Covid-19, em mulheres admitidas para parto, vale a pena.	A partir de 23/03, o teste qPCR foi realizado para detectar SARS-CoV-2 em todas as mulheres admitidas para o parto. Desde então, foram 366 entregas até 11/06. Destes, 25 pacientes (15%) tiveram resultado positivo para o vírus. Doze deles foram detectados por qPCR na admissão para parto, sendo todas assintomáticas.	A triagem universal, em grávidas, antes da admissão para o parto, é benéfica para: as gestantes, reduzir o risco de exposição da equipe de saúde, rastrear a Covid-19 nos contatos e parentes da paciente e implementação de medidas para desacelerar a propagação da pandemia.
Savirón-Cornudella et al. 2020 31/03/2020 a 30/09/2020	Madrid e Saragoça, Espanha	Triagem de infecção por coronavírus-2 com síndrome respiratória aguda grave durante o trabalho de parto e parto usando reação em cadeia da polimerase e teste de imunoglobulina	Avaliar a infecção por SARS-CoV-2 durante o trabalho de parto e parto com PCR e usar o teste de imunoglobulina G e M para correlacionar com resultados maternos e perinatais.	As 1211 mulheres grávidas foram testadas para infecção por SARS-CoV-2. A prevalência de evidências laboratoriais de infecções por SARS-CoV-2 foi de 5,4% (n = 65), correspondendo a (i) 22 infecções em curso na admissão, incluindo duas com sintomas clínicos leves e 20 mulheres assintomáticas; (ii) 43 casos de exposição prévia ao SARS-CoV-2; (iii) e 1146 mulheres que foram negativas para SARS-CoV-2 PCR e teste sorológico. Nenhuma das mães rastreadas precisou de internação hospitalar por doença coronavírus antes ou após o parto, e nenhum dos recém-nascidos foi internado na unidade de terapia intensiva.	Mulheres grávidas com infecção assintomática por SARS-CoV-2 ou com sintomas clínicos leves detectados no trabalho de parto e parto não têm taxas mais altas de resultados maternos ou perinatais adversos do que mulheres com PCR e testes de imunoglobulina negativos. A chave para os efeitos adversos maternos ou perinatais é a gravidade clínica da infecção por SARS-CoV-2 na mulher grávida.
Savirón-Cordunella et al. 2020 31/03/2020 a 31/08/2020	Madrid, Espanha	Triagem universal de coronavírus 2 (SARS-CoV-2) de síndrome respiratória aguda grave em grávidas durante o trabalho de parto e parto	Triar gestantes com risco de infecção por SARS-CoV-2 durante o parto.	Foram estudadas 266 gestantes. A prevalência de infecção aguda ou passada por SARS-CoV-2 foi de 9,0%, incluindo (i) dois casos com sintomas respiratórios de infecção por SARS-Co-V-2 e RT-PCR positivo; (ii) 4 mulheres assintomáticas com RT-PCR positivo sem sintomas clínicos e testes sorológicos negativos entre 2 e 15 semanas depois; e (iii) duas mulheres com RT-PCR falso positivo devido a problemas técnicos.	A avaliação sistemática por RT-PCR e os estudos sorológicos de SARS-CoV-2 parecem apropriados para identificar mulheres em risco de serem positivas para coronavírus durante o trabalho de parto e parto.

Tabela 1. Continuação

Autor	Local	Título	Objetivos	Resultados	Conclusão
Díaz-Corvillón et al. 2020 27/04/2020 a 07/06/2020	Santiago, Chile	Rastreio de rotina para SARS CoV-2 em mulheres grávidas não selecionadas no parto	Avaliar a prevalência da infecção por SARS-CoV-2 em uma população obstétrica não selecionada e descrever sua apresentação e evolução clínica dos casos confirmados.	Um total de 586 pacientes foi testada para SARS CoV-2 durante o período do estudo. Os resultados foram obtidos de 583 pacientes incluídas no estudo. 37 mulheres grávidas tiveram um teste positivo para SARS-CoV-2 na admissão. A prevalência cumulativa de infecção confirmada por SARS-CoV-2 foi de 6,35% (37/583). Dos casos confirmados, 43,2% (16/37) eram assintomáticas. Das pacientes sintomáticas, 85,7% (18/21) apresentaram sintomas leves e evoluíram sem complicações, e 14,3% (3/21) apresentaram sintomas graves com necessidade de internação em unidade de terapia intensiva.	Quase a metade das pacientes grávidas com SARS CoV-2 eram assintomáticas no momento do parto. A triagem universal, em áreas endêmicas, é necessária para o isolamento adequado do paciente, testes neonatais imediatos e acompanhamento direcionado.
Gagliardi et al. 2020 26/03/2020 a 19/04/2020	Norte da Toscana e Liguria, Itália	Teste de coronavírus 2 para síndrome respiratória aguda grave universal em mulheres grávidas admitidas para parto em 2 regiões italianas	Estimar a taxa de infecção “verdadeira” de SARS-CoV-2 entre mulheres admitidas para parto e estimar a carga de infecções não documentadas nesta população.	Das 533 mulheres que foram admitidas para parto: ATNO, 344; Gaslini, 189. Destas, 3 do ATNO tiveram resultados positivos (1 só tinha anosmia e 2 eram assintomáticas): todas deram à luz sem problemas clínicos para a mãe e para o recém-nascido. A prevalência estimada nesta amostra foi de 0,56% (3/533). Durante o período do estudo, a prevalência geral de casos positivos relatados pelo Sistema de Vigilância Covid-19 italiano em mulheres de 20 a 39 anos na Toscana foi de 0,094%. A partir desses dados, podemos estimar que 83% (51-94) das infecções não foram relatadas, ou seja, o risco de prevalência real da população geral de mulheres dessa idade é 6 (2-11) vezes a taxa encontrada nas mulheres testadas por razões clínicas.	A estratégia de teste universal, em todas as mulheres grávidas admitidas para o parto, é garantida para controlar a propagação do vírus e, principalmente, proteger as próprias mulheres, seus recém-nascidos e a equipe de saúde contra a infecção.

na instituição. Foram analisadas as primeiras 100 mulheres admitidas consecutivamente para parto espontâneo, todas assintomáticas. Nove (9%) mulheres foram positivas para SARS-CoV-2 em amostras de nasofaringe, e 13 (13%) apresentaram anticorpos específicos do coronavírus positivos. A exposição prévia ao SARS-CoV-2 foi de 15% no total da amostra. Entre 91 mulheres negativas pelo RT-PCR, 6 apresentam anticorpos contra SARS-CoV-2. Em relação aos tipos de parto, 94% foram do tipo vaginal, e as cesáreas ocorreram por motivos obstétricos. Nenhuma transmissão fetal foi observada e o prognóstico materno e neonatal foi excelente. O estudo mostra que houve alta porcentagem (15%) de mulheres assintomáticas em trabalho de parto com evidências de contágio do coronavírus. Alguns relatórios estão mostrando que mais de 10% das mulheres grávidas sintomáticas podem ter formas graves da doença que requerem assistência em unidades de terapia intensiva. A morte por Covid-19 é rara em grávidas, mas não é mais um fato desconhecido. O estudo avalia a necessidade de rastreamento em pacientes grávidas assintomáticas que chegam para o trabalho de parto no hospital, para classificá-las adequadamente e direcioná-las os cuidados adequados. O estudo usou RT-PCR e anticorpos IgG em todas as pacientes grávidas, e isso permitiu melhor interpretação do PCR no teste. Pode-se concluir que o teste universal com RT-PCR deve ser feito em todas as mulheres admitidas para o parto, ao menos enquanto a pandemia estiver ativa, mas a triagem, se realizada, deve incluir teste de PCR da nasofaringe e a presença de anticorpos. Com todas as informações, muitos isolamentos e procedimentos desnecessários podem ser evitados.

Cubo *et al.* (18), no Hospital Universitário de Salamanca, no Serviço de Obstetrícia, solicitaram a realização do teste PCR em todas as pacientes internadas para o parto ou enfermaria obstétrica, para garantir a admissão em ambiente seguro e reduzir a chance de transmissão para outras pacientes e para a equipe de saúde. Foram avaliadas 366 pacientes através dos testes realizados entre 23 de março e 11 de junho de 2020, 25 (15%) foram positivos; desses 12 por PCR na admissão e pacientes assintomáticas, dessas 25 (15%) foram positivas para Covid-19, 12 delas por PCR na hora da admissão e estavam assintomáticas. Outras 9 pacientes foram positivadas através de um rastreio ambulatorial, 6 eram assintomáticas. Ainda, 4 pacientes foram testadas pelo pronto socorro do hospital, todas sintomáticas. Um total de 18 (72%) das detectadas era de assintomáticas e 5 (20%) tinham sintomas leves; 2 (8%) precisaram de intervenção pelos sintomas graves. Esses dados são importantes, pois sem um teste de triagem prévio, poderíamos enfrentar um paciente positivo sem saber, aumentando assim o risco de transmissão e, portanto, de disseminação da infecção. A implementação de testes PCR em uma base universal tem sido um fator-chave neste ponto. No Departamento de Obstetrícia, quase 20% (5/26) da equipe médica foi infectada. Embora não seja possível especificar, é muito provável que a maioria dessas infecções tenha ocorrido durante o período anterior à declaração do estado de alerta e à realização de testes de triagem de rotina. Logo, a triagem universal Covid-19 em mulheres grávidas, antes da admissão para o parto, é benéfica para as gestantes e para a equipe de saúde.

O estudo de Savirón-Cornudella *et al.* (23) ocorreu em dois locais: no Hospital Universitário Geral Villalba, em Madrid, e no Hospital Universitário Miguel Servet, em Saragoça, ambos na Espanha, entre 31 de março e 31 de setembro de 2020. Foram estudadas 1211 mulheres grávidas admitidas para trabalho de parto, previsão de indução do parto ou cesariana e foram rastreadas por PCR usando esfregaços nasofaríngeos e testando anticorpos da classe IgG e IgM. Entre março e setembro de 2020, 1211 mulheres grávidas foram testadas para infecção por SARS-CoV-2, pelos métodos já descritos. A prevalência de infecção por SARS-CoV-2 foi de 5,4%, correspondendo a 43 exposições anteriores e 22 infecções em curso, duas delas sintomáticas na admissão, e 10 eram casos assintomáticos sem anticorpos. Em 1146 grávidas, o PCR e as imunoglobulinas deram negativo. A prevalência de infecção por SARS-CoV-2 em mulheres grávidas foi de 5,4%. A infecção por SARS-CoV-2 em curso ou anterior com sintomas clínicos assintomáticos ou leves detectados durante a triagem em mulheres grávidas durante o trabalho de parto e parto não apresenta uma taxa maior de resultados maternos ou perinatais adversos.

No estudo observacional de coorte retrospectivo de Savirón-Cornudella *et al.* (15), entre 31 de março e 31 de agosto de 2020, no Hospital Universitário General de Villalba, em Madrid, gestantes admitidas para trabalho de parto, parto e procedimentos agendados foram testadas para SARS-CoV-2 com swab nasofaríngeo RT-PCR e detecção de IgG e IgM séricos e, em casos positivos, o ELISA era realizado. Foram testadas 266 gestantes, e a prevalência de infecção aguda ou curada por SARS-CoV-2 foi de 9,0%, contando com dois casos com sintomas respiratórios de infecção por SARS-Co-V-2 e RT-PCR positivo; quatro mulheres assintomáticas com RT-PCR positivo sem sintomas clínicos e testes sorológicos negativos entre duas e 15 semanas depois; e duas mulheres com RT-PCR falso positivo devido a problemas técnicos. Todos os recém-nascidos das 6 gestantes com RT-PCR positivo tiveram RT-PCR negativo e não necessitaram de internação em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal. Havia 18 mulheres assintomáticas com testes sorológicos de IgG positivos e RT-PCR negativos. O estudo aborda que existem poucas informações sobre a dinâmica de formação de anticorpos em gestantes com infecção por SARS-Co-V-2 no período do parto. O ponto forte do estudo aponta a relevância de que RT-PCR e sorologias de anticorpos são técnicas que podem ser complementares em algumas circunstâncias. Em particular, os anticorpos seriam apropriados em pacientes sintomáticos ou com imagens de tórax positivas com RT-PCR negativo e em pacientes assintomáticos com RT-PCR positivo para esclarecer falsos positivos e negativos. O desempenho

dos anticorpos também permitiu saber quais pacientes suplantaram a doença. O estudo descobre que a avaliação sistemática por RT-PCR e os estudos sorológicos de SARS--CoV-2 parecem apropriados para identificar mulheres em risco durante o trabalho de parto e no parto. Havia 2,2% de mulheres com testes RT-PRC positivos e 6,7% com testes sorológicos positivos durante a realização do estudo

Díaz-Corvillón *et al.* (16) elaboraram o estudo transversal com dados de mulheres grávidas admitidas no Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Clínica Dávila, em Santiago, no Chile. Foram selecionadas pacientes sem história da doença, entre 27 de abril e 07 de junho de 2020. Todas as pacientes foram selecionadas com RT-PCR para SARS-CoV-2 na admissão. Após o parto, os casos positivos foram questionados pelos pesquisadores quanto aos sintomas clínicos apresentados antes da admissão (febre ≥ 37,8, tosse, dor de cabeça, falta de ar, mialgia, odinofagia, congestão nasal, sintomas digestivos (diarreia/vômitos), anosmia, disgeusia, anorexia) e evolução clínica. Um total de 586 pacientes foi testado para SARS-CoV-2 durante o período do estudo, com idade média de 30,3 anos. Foram incluídas 583 pacientes no estudo, 37 grávidas tiveram um teste positivo para SARS-CoV-2 na admissão. Quase 16% da população apresentava pelo menos um fator de risco descrito para doença grave. A prevalência cumulativa de infecção confirmada por SARS-CoV-2 foi de 6,35% (37/583). Dos 37 casos confirmados, 16 (43,2%) eram assintomáticos, e 85,7% (18/21) dos pacientes sintomáticos apresentavam sintomas leves e evoluíram sem complicações, e 14,3% (3/21) tiveram sintomas graves com necessidade de internação em unidade de terapia intensiva. Apenas 5,4% (2/37) dos neonatos nascidos de mães com teste positivo na admissão apresentaram RT-PCR positivo para SARS-CoV-2. O estudo sobre a triagem universal entre a população obstétrica não selecionada revela uma prevalência geral de 6,35% de infecções por SARS-CoV-2 no parto, quase metade desses casos era de assintomáticos no momento do parto e, dos casos sintomáticos, quase 70% referiram sintomas apenas após um interrogatório direcionado. Também, mostra que, em áreas com alta prevalência de infecção, pode-se esperar que mais mulheres sejam positivas, mas assintomáticas. A prevalência pontual encontrada no estudo é de 6,35%, sendo quase 50% deles assintomáticos. A triagem universal na população não selecionada no momento do parto deve ser considerada em áreas endêmicas, pois fornece boas estimativas da prevalência da infecção por SARS-CoV-2 em nível populacional, permitindo proteção adequada da equipe de saúde, isolamento adequado do paciente, teste neonatal imediato e acompanhamento direcionado da paciente.

Para Gagliardi *et al.* (19), o estudo foi feito em 6 hospitais da Azienda USL "Toscana Nord Ovest" (ATNO, Toscana) e Gaslini Childrens Hospital (Gênova, Liguria), que iniciaram a triagem para SARS-CoV-2 por meio do swab nasofaríngeo, entre 26 de março e 1º de abril de 2020. Até 19 de abril de 2020, 533 mulheres foram admitidas para parto (ATNO, 344; Gaslini, 189). Destas, 3 do ATNO tiveram resultados positivos, sendo 1 com anosmia e 2 assintomáticas. A prevalência estimada nesta amostra foi de 0,56% (3/533). Durante o período do estudo, a prevalência geral de casos positivos relatados pelo Sistema de Vigilância Covid-19 italiano em mulheres de 20 a 39 anos na Toscana foi de 0,094%. A partir desses dados, podemos estimar que 83% (51-94) das infecções não foram relatadas, ou seja, o risco de prevalência real da população geral de mulheres dessa idade é 6 (2-11) vezes a taxa encontrada nas mulheres testadas por razões clínicas. Nosso risco estimado de infecção não documentada em mulheres grávidas, obtido em uma população em "estado estacionário" para a circulação do vírus e durante um bloqueio do país, confirmou estimativas anteriores de cerca de 4-9 casos não detectados para 1 caso detectado por causa dos sintomas. Concordamos que uma estratégia de teste universal em todas as mulheres grávidas admitidas para o parto é garantida para controlar a propagação do vírus e, principalmente, proteger as próprias mulheres, seus recém-nascidos e a equipe de saúde contra a infecção.

DISCUSSÃO

Primeiramente, é importante ressaltar que esta pandemia se refere a uma doença de diagnóstico recente, e muitos estudos vão surgindo simultaneamente com a evolução da doença. Ainda são poucos os estudos publicados sobre a temática abordada, mas ressalta-se a importância daqueles realizados até o momento, pela susceptibilidade das mulheres grávidas em decorrência das modificações fisiológicas da gestação e necessidade de salvaguardar a saúde fetal. As mulheres que procuraram os serviços obstétricos nos locais e no período em que se desenvolviam esses estudos eram testadas para a Covid-19.

Os serviços de atendimento às gestantes usavam diferentes estratégias de testagem, abordadas na metodologia dos respectivos estudos. O rastreio para a SARS-CoV-2 acontecia através do: a) exame PCR realizado pelo esfregaço do swab na nasofaringe (12,13,23,14-20,22) e orofaringe (17); b) anticorpos específicos IgG de SARS-CoV-2 no soro (14); c) teste rápido de anticorpos sanguíneos (IgG e IgM) (15,23) e d) quando PCR ou testes rápidos eram positivos, usavam o teste sorológico ELISA para a confirmação (15,23). Além disso, questionavam se elas tiveram contatos recentes com pessoas positivadas ou suspeitas, e praticamente todos indagavam sobre sintomas de síndrome gripal no momento da admissão da gestante.

Em relação às experiências de testagem, nas gestantes, acerca do teste universal os autores trazem, em suas conclusões, que: o rastreio universal com RT-PCR deve ser realizado em todas as gestantes que são admitidas nos hospitais (14,16-19,21,22); o PCR e sorologias de imunoglobulinas são técnicas que podem ser complementares (14,15); é necessário avaliar diferentes modelos para chegar em bons

protocolos de assistência durante a gravidez e o parto (15); pode ser prudente observar os números de rastreamento desde o início de pandemias, porque mulheres grávidas precisam seguir buscando auxílio nas consultas de pré-natal (12); resposta ágil para questões de espaço físico e EPIs é importante (12,17); o rastreio universal foi fundamental para o acompanhamento e orientação às grávidas (12); a triagem universal permite a identificação de pacientes assintomáticas (13,17,19-22); controlar a propagação do vírus para não surgirem novos casos (13,19); os hospitais são ótimos locais para a implementação da prática da testagem universal, pela alta frequência de procura pelas gestantes (13); o rastreio permite a proteção adequada à equipe de saúde, isolamento adequado, teste neonatal, acompanhamento direcionado e segurança dos demais (16,17,19-21).

É importante ressaltar que uma quantidade considerável de pacientes com testes positivos por ocasião do rastreio se disse assintomática (11,24,25) no momento da procura ao hospital, mas quando perguntadas sobre os sintomas, algumas delas passavam a referir um ou mais sintomas sugestivos da doença. Esse fato, que pode corroborar com a disseminação da doença dentro dos centros obstétricos, levando à contaminação de pacientes até então negativas, também poderia afetar toda a equipe de saúde, e em situações extremas, desencadear um surto de Covid-19 dentro da unidade de saúde. Igualmente, um dado importante é que alguns estudos encontraram entre 17% e 63% a taxa de PCR falsos negativos (26) nessas triagens na admissão das maternidades. Das pacientes admitidas para trabalho de parto ou parto que apresentavam sintomas, esses geralmente eram leves, sendo os mais comuns tosse e febre.

Nesses estudos, não houve modificação da via do parto devido ao diagnóstico de Covid-19, as indicações para cesáreas ou indução de parto vaginal seguiam os protocolos assistenciais padrão da instituição. Também, é importante ressaltar que a amamentação nas puérperas positivas deve ser individualizada (27), decisões compartilhadas com as mães, as quais devem ser orientadas para os devidos cuidados utilizados para a não transmissão ao bebê, como uso de EPIs (12).

Sobre a transmissão vertical, poucos estudos citaram essa situação (28). Díaz-Corvillón *et. al* (16) referiram dois neonatos com PCR positivo para Covid-19. No entanto, não se pode estabelecer nenhuma afirmação sobre a transmissão vertical, porque o líquido amniótico e a placenta não foram analisados. Assim como Diáz, Zeng *et al.* (29) mostraram alguns casos semelhantes ao apresentarem bebês positivos de mães reagentes para SARS-CoV-2. Paralelamente, Algarroba *et al.* (30) relataram a presença de SARS-CoV-2 na placenta, usando microscopia eletrônica.

Igualmente interessante foi a continuidade do acompanhamento, via telefone, que alguns serviços fizeram após a alta da gestante (12,17,18). Alguns dos estudos abordados aqui neste trabalho tiveram como limitação a falta de possibilidade para confirmar o estado sorológico da gestante nos dias subsequentes aos estudos. Sendo assim, pode ser que algumas pacientes tenham apresentado infecção e se recuperado de uma forma assintomática. Somente no estudo de Buckley *et al.* (21), houve a preocupação em rastrear também os acompanhantes, e a prevalência de testes positivos foi ligeiramente mais alta nesse grupo.

A principal força dessa revisão foi conhecer distintas realidades em diferentes centros de atendimento obstétrico. As prevalências dos testes positivos foram heterogêneas, variando de menos de 1% até ao redor de 20% no pico da onda da pandemia em uma grande metrópole. Como os estudos elencados aqui aconteceram em cidades, países e continentes diferentes, muito provavelmente, por esses locais estarem em momentos distintos da pandemia, é que encontramos essas prevalências diferentes. Esses estudos foram feitos em épocas diferentes, não usaram os mesmos testes, assim como não foram analisados com o mesmo método. Por isso, acreditamos que há justificativa para encontrar esses valores diversos nos resultados abordados.

CONCLUSÃO

Assim, podemos concluir que não existe uma única estratégia de rastreio para Covid-19 em gestantes que procuram os centros obstétricos, seja em trabalho de parto ou mesmo alguns dias previamente à internação. No momento da pandemia, muitos estudos ao redor do mundo estão em busca de uma resposta para conhecer quais são as gestantes portadoras do antígeno SARS-CoV-2, sejam elas sintomáticas ou assintomáticas, visando resguardar as outras parturientes internadas e que são negativas, além da equipe de saúde e até mesmo os demais funcionários dos hospitais/maternidades.

Essa revisão poderá proporcionar uma reflexão sobre a necessidade de estabelecer um protocolo de testagem coerente com a realidade de cada estabelecimento de saúde. A busca e o compartilhamento de saberes científicos acerca do assunto poderão auxiliar na melhoria da qualidade da atenção em saúde oferecida a todas as gestantes na nossa comunidade.

REFERÊNCIAS

1. Santos GF, Ribeiro LCS, Cerqueira RB. Modelagem de impactos econômicos da pandemia Covid-19: aplicação para o estado da Bahia. Preprint [Internet]. 2020;23. Available from: https://www.researchgate.net/publication/341078147_Modelagem_de_impactos_economicos_da_pandemia_Covid-19_aplicacao_para_o_estado_da_Bahia
2. Oliveira E de S, Morais ACLN de. Covid-19: UMA PANDEMIA QUE ALERTA À POPULAÇÃO. Interam J Med Heal [Internet]. 2020 Apr 2 [cited 2020 Jul 8];3:1-7. Available from: https://iajmh.com/iajmh/article/view/80
3. Wang B, Li R, Lu Z, Huang Y. Does comorbidity increase the risk of patients with Covid-19: evidence from meta-analysis. Aging (Albany NY) [Internet]. 2020;12(7):6049. Available from: www.aging-us.com
4. Macedo YM, Ornellas JL, Bomfim HF do. Covid - 19 NO BRASIL: o que se espera para população subalternizada? Rev Encantar. 2020;1-10.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Covid-19. Painel Coronavírus. Atualizado em 29/03/2021 às 18:40 [Internet]. Covid Saúde. 2020 [cited

2021 Mar 29]. Available from: https://Covid.saude.gov.br/
6. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Recomendação nº 039, de 12 de maio de 2020. Estabelecimento de medidas emergenciais de proteção social e garantia dos direitos das mulheres [Internet]. Site Ministério da Saúde. 2020 [cited 2021 Mar 29]. Available from: http://conselho.saude.gov.br/recomendacoes-cns/1169-recomendacao-n-039-de-12-de-maio-de-2020
7. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of Covid-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. Lancet [Internet]. 2020 Mar 7 [cited 2021 Mar 30];395(10226):809-15. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32151335/
8. Diriba K, Awulachew E, Getu E. The effect of coronavirus infection (SARS-CoV-2, MERS-CoV, and SARS-CoV) during pregnancy and the possibility of vertical maternal-fetal transmission: a systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 25, European Journal of Medical Research. BioMed Central Ltd; 2020 [cited 2021 Mar 29]. p. 39. Available from: https://eurjmedres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40001-020-00439-w
9. Pascarella G, Strumia A, Piliego C, Bruno F, Del Buono R, Costa F, et al. Covid-19 diagnosis and management: a comprehensive review. J Intern Med [Internet]. 2020 Aug 13 [cited 2021 Mar 30];288(2):192-206. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/joim.13091
10. Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, Spijker R, Taylor-Phillips S, et al. Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2 [Internet]. Vol. 2020, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2020 [cited 2021 Mar 29]. Available from: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013652/full
11. Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, Miller R, Martinez R, Bernstein K, et al. Coronavirus disease 2019 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. Am J Obstet Gynecol MFM [Internet]. 2020 May 1 [cited 2021 Mar 30];2(2):100118. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100118
12. Maru S, Patil U, Carroll-Bennett R, Baum A, Bohn-Hemmerdinger T, Ditchik A, et al. Universal screening for SARS-CoV-2 infection among pregnant women at Elmhurst Hospital Center, Queens, New York. PLoS One [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2021 Mar 28];15(12 December). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33301498/
13. Abeysuriya S, Wasif S, Counihan C, Shah N, Iliodromiti S, Cutino-Moguel MT, et al. Universal screening for SARS-CoV-2 in pregnant women at term admitted to an East London maternity unit. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2021 Mar 28];252:444-6. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32731057/
14. Viñuela MC, De León-Luis JA, Alonso R, Catalán P, Lizarraga S, Muñoz P, et al. SARS-CoV-2 screening of asymptomatic women admitted for delivery must be performed with a combination of microbiological techniques: An observational study. Rev Esp Quimioter [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2021 Mar 28];33(6):415-21. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32945157/
15. Savirón-Cornudella R, Villalba A, Zapardiel J, Andeyro-Garcia M, Esteban LM, Pérez-López FR. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) universal screening in gravids during labor and delivery. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2021 Mar 28];256:400-4. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33285496/
16. Díaz-Corvillón P, Mönckeberg M, Barros A, Illanes SE, Soldati A, Nien JK, et al. Routine screening for SARS CoV-2 in unselected pregnant women at delivery. PLoS One [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2021 Mar 28];15(9 September). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32991621/
17. Bender WR, Hirshberg A, Coutifaris P, Acker AL, Srinivas SK. Universal testing for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in 2 Philadelphia hospitals: carrier prevalence and symptom development over 2 weeks. Am J Obstet Gynecol MFM [Internet]. 2020 Nov [cited 2021 Mar 28];2(4):100226. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32954248/
18. Cubo AM, Villalba-Yarza A, Lapresa Alcalde M V., Goenaga FJ, García-Mínguez V, Doyague MJ, et al. Covid-19 qPCR testing in women admitted for delivery in Spain: Is universal testing worthy?: A commentary [Internet]. Vol. 303, Archives of Gynecology and Obstetrics. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2021 [cited 2021 Mar 28]. p. 601-3. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32892262/
19. Gagliardi L, Danieli R, Suriano G, Vaccaro A, Tripodi G, Rusconi F, et al. Universal severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 testing of pregnant women admitted for delivery in 2 Italian regions [Internet]. Vol. 223, American Journal of Obstetrics and Gynecology. Mosby Inc.; 2020 [cited 2021 Mar 28]. p. 291-2. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32407787/
20. Blitz MJ, Rochelson B, Rausch AC, Solmonovich R, Shan W, Combs A, et al. Universal testing for coronavirus disease 2019 in pregnant women admitted for delivery: prevalence of peripartum infection and rate of asymptomatic carriers at four New York hospitals within an integrated healthcare system. Am J Obstet Gynecol MFM [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2021 Mar 28];2(3):100169. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32838269/
21. Buckley A, Bianco A, Stone J. Universal testing of patients and their support persons for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 when presenting for admission to labor and delivery at Mount Sinai Health System. Am J Obstet Gynecol MFM [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2021 Mar 28];2(3):100147. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32838259/
22. Berkowitz KM, Goje O, Eaton J. Implementation of universal testing for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in pregnant women with intended admission for delivery [Internet]. Vol. 223, American Journal of Obstetrics and Gynecology. Mosby Inc.; 2020 [cited 2021 Mar 28]. p. 782-3. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32659226/
23. Savirón-Cornudella R, Villalba A, Esteban LM, Tajada M, Rodríguez-Solanilla B, Andeyro-Garcia M, et al. Screening of severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 infection during labor and delivery using polymerase chain reaction and immunoglobulin testing. Life Sci [Internet]. 2021 Apr [cited 2021 Mar 28];271:119200. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33577855/
24. Vintzileos WS, Muscat J, Hoffmann E, John NS, Vertichio R, Vintzileos AM, et al. Screening all pregnant women admitted to labor and delivery for the virus responsible for coronavirus disease 2019 [Internet]. Vol. 223, American Journal of Obstetrics and Gynecology. Mosby Inc.; 2020 [cited 2021 Mar 30]. p. 284-6. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32348743/
25. Herraiz I, Folgueira D, Villalaín C, Forcén L, Delgado R, Galindo A. Universal screening for SARS-CoV-2 before labor admission during Covid-19 pandemic in Madrid. J Perinat Med [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2021 Mar 30];48(9):981-4. Available from: https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/jpm-2020-0236/html
26. Kelly JC, Dombrowksi M, O'Neil-Callahan M, Kernberg AS, Frolova AI, Stout MJ. False-negative testing for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2: consideration in obstetrical care. Am J Obstet Gynecol MFM [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2021 Mar 30];2(3):100130. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100130
27. Davanzo R, Moro G, Sandri F, Agosti M, Moretti C, Mosca F. Breastfeeding and coronavirus disease-2019: Ad interim indications of the Italian Society of Neonatology endorsed by the Union of European Neonatal & Perinatal Societies [Internet]. Vol. 16, Maternal and Child Nutrition. Blackwell Publishing Ltd; 2020 [cited 2021 Mar 30]. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32243068/
28. Pettirosso E, Giles M, Cole S, Rees M. Covid-19 and pregnancy: A review of clinical characteristics, obstetric outcomes and vertical transmission [Internet]. Vol. 60, Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology. Blackwell Publishing; 2020 [cited 2021 Mar 30]. p. 640-59. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32779193/
29. Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, et al. Neonatal Early-Onset Infection with SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers with Covid-19 in Wuhan, China [Internet]. Vol. 174, JAMA Pediatrics. American Medical Association; 2020 [cited 2021 Mar 30]. p. 722-5. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32215598/

30. Algarroba GN, Hanna NN, Rekawek P, Vahanian SA, Khullar P, Palaia T, et al. Confirmatory evidence of the visualization of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 invading the human placenta using electron microscopy [Internet]. Vol. 223, American Journal of Obstetrics and Gynecology. Mosby Inc.; 2020 [cited 2021 Mar 30]. p. 953-4. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32866527/

✉ Endereço para correspondência
Thales Moura de Assis
Avenida Duque de Caxias, 250
96.030-000 – Pelotas/RS – Brasil
☎ (53) 98144-4690
thales.moura@ymail.com

Recebido: 1/4/2021 – Aprovado: 8/4/2021

Indicações para procedimentos torácicos invasivos em pacientes com Covid-19: estudo observacional de 92 cirurgias

Recommendations for invasive thoracic procedures in patients with Covid-19: an observational study of 92 surgeries

Renata Baú[1], Airton Schneider[2], Paulo Roberto Kriese[3]
Danielle Sgarabotto Ribeiro[4], Laura Born Vinholes[5], João Victor Santos[6]

RESUMO

Introdução: Até março de 2021, em nível mundial, foram confirmadas mais de 120 milhões de infecções por Sars-CoV-2. Nos primeiros meses da pandemia, surgiram recomendações da Sociedade Brasileira de Cirurgia Torácica para procedimentos invasivos em pacientes com Covid-19. Nosso objetivo é revisar tais indicações e relatar a experiência de um grupo de cirurgiões torácicos. **Métodos:** Estudo observacional de 92 procedimentos invasivos em pacientes com Covid-19 realizados em 2020. **Resultados:** A drenagem de tórax foi feita em casos de pneumotórax ou pneumomediastino com instabilidade ventilatória; a descorticação pulmonar foi realizada em pacientes com empiema loculado. Foi utilizado o filtro HEPA nesses dois procedimentos. A traqueostomia foi efetuada em pacientes submetidos à ventilação mecânica sem previsão de extubação ou com falha de extubação, com no mínimo 14 dias de tempo de intubação. Neste procedimento, foram utilizados sistemas de aspiração de circuito fechado com filtro antiviral, pré-oxigenação e curarização. Imediatamente após a introdução da cânula de traqueostomia foi utilizado filtro HEPA. A broncoscopia foi feita em casos de pneumomediastino extenso e suspeita de fístula de traqueia, com a curarização do paciente durante o procedimento **Conclusão:** Não observamos diferenças entre as indicações de procedimentos invasivos em pacientes infectados ou não por Sars-CoV-2. A taxa de contaminação da equipe foi zero, portanto, com os devidos cuidados durante a execução dos procedimentos invasivos, pode-se preservar a equipe médica. O estudo observou apenas pacientes com as cepas anteriores de Sars-CoV-2, então, não é possível predizer se as indicações permanecem as mesmas e se a contaminação dos profissionais seria alterada.

UNITERMOS: Cirurgia Torácica, Procedimentos Cirúrgicos Minimamente Invasivos, Síndrome Respiratória Aguda Grave

ABSTRACT

Introduction: *Until March of 2021 there were more than 120 million confirmed Sars Cov 2 infections. In the firsts months of the pandemic the Brazilian Society of Thoracic Surgery released recommendations for invasive procedures in Covid19 patients. Our objective is to revise those recommendations and report the experience of a group of thoracic surgeons.* ***Methods:*** *Observational study of 92 procedures in Covid19 patients in 2020.* ***Results:*** *Thoracic drainage was performed in pneumothorax or pneumomediastinum patients with ventilatory instability; pulmonary decortication was performed in patients with localated empiema. In these two procedures the HEPA filter was used. Tracheostomy was performed in patients under mechanical ventilation with no expectation of extubation or extubation failure with no less than 14 days of intubation. In these procedure there were used closed suction systems with antiviral filter, pre-oxygenation and curarization. Immediately after the introduction of the tracheostomy tube the HEPA filter was used. Bronchoscopy was*

[1] Mestre em Clínica Médica e Pneumologia pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS) (Médica cirurgiã torácica)
[2] PhD em Cirurgia Torácica pela Saint Louis University (SLU), Estados Unidos. Doutor em Pneumologia pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) (Médico cirurgião torácico)
[3] Especialista em Cirurgia Torácica pelo Hospital São Lucas da PUCRS (Médico cirurgião torácico)
[4] Acadêmica de graduação em Medicina pela Universidade Luterana do Brasil (Ulbra) (Graduanda)
[5] Acadêmica de graduação em Medicina pela Ulbra (Graduanda)
[6] Acadêmico de graduação em Medicina pela Ulbra (Graduando)

performed in patients with extensive pneumomediastinum and suspected tracheal fistula with curarization during the procedure. ***Conclusion:*** *we did not observe diferences between the indication of invasive procedures in Covid19 infected patients and not infected patients. The contamination of the staff was zero. Therefore, it is possible to preserve the medical staff during invasive procedures if the protocol is followed. Our study observed only prior Sars-CoV-2 strains, so it is not possible to predict if the indications and contamination remais unaltered.*

KEYWORDS: Thoracic Surgery, Minimally Invasive Surgical Procedures, Severe Acute Respiratory Syndrome

INTRODUÇÃO

Até março de 2021, em nível mundial, foram confirmados mais de 120 milhões de casos de infecção por Sars--COV-2 e mais de 2,6 milhões de mortes, e destas, mais de 287 mil apenas no Brasil (1). Nos primeiros meses da pandemia, surgiram recomendações da Sociedade Brasileira de Cirurgia Torácica (SBCT) para procedimentos invasivos na via aérea de pacientes com Covid-19. O objetivo deste estudo é revisar tais indicações e relatar a experiência de um grupo de cirurgiões torácicos com procedimentos invasivos em pacientes com Covid-19 confirmados com exame RT-PCR para Sars-COV-2.

MÉTODOS

Estudo retrospectivo observacional e descritivo, da experiência de um grupo de cirurgiões torácicos com cirurgias e procedimentos invasivos em pacientes com Covid-19. Os dados obtidos pela equipe foram inseridos em uma planilha, analisados e comparados com a literatura vigente. Os casos operados foram descritos no atual estudo.

RESULTADOS

A equipe de cirurgiões fez, de março a dezembro de 2020, 92 cirurgias em pacientes com Covid-19. Destes, foram 64 traqueostomias realizadas, 8 broncoscopias, 17 drenagens de tórax e 3 cirurgias de descorticação pulmonar. A taxa de infecção por Sars-COV-2 da equipe durante a realização dos procedimentos foi zero.

DISCUSSÃO

A pandemia da Covid-19 trouxe a todos os cirurgiões torácicos novos desafios, principalmente no que tange a métodos cirúrgicos para evitar a contaminação da equipe. De todas as cirurgias realizadas pela equipe, a traqueostomia foi a mais frequente.

As indicações de traqueostomia não diferem das habituais. No entanto, deve-se considerar que o tempo médio de ventilação mecânica nos pacientes com Covid-19 é em torno de 21 dias. Os pacientes acometidos pela Sars-COV-2 que estão em ventilação mecânica não têm indicação de traqueostomia precoce. O momento da realização do procedimento deve seguir as indicações habituais. Todavia, é importante levar em conta a gravidade e o prognóstico do paciente, e, ainda, os potenciais riscos de contaminação da equipe cirúrgica e do ambiente local. Em relação a qual técnica utilizar, não há contraindicação para traqueostomia percutânea; entretanto, deve-se evitar realizar técnicas cirúrgicas que não sejam rotina das equipes (2,3).

A equipe de cirurgiões executou 64 traqueostomias em pacientes acometidos por Covid-19 durante o período analisado. A maioria delas foi feita à beira do leito de UTI, por não existir a disponibilidade de sala com pressão negativa e para evitar risco de exposição a terceiros durante transporte para o centro cirúrgico. A técnica utilizada foi a cirúrgica, devido ao fato de a maior parte do grupo ter mais experiência com esta técnica. Os critérios para realização da traqueostomia foram: ventilação mecânica sem previsão de extubação ou com falha de extubação, com, no mínimo, 14 dias de ventilação mecânica (2,3).



Figura 1 - filtro HEPA acoplado em conector de tubo orotraqueal, acoplado na tampa do dreno de tórax para impedir aerossolização do vírus



Figura 2 - Correto sistema de drenagem torácica para impedir exposição da equipe profissional no momento da drenagem

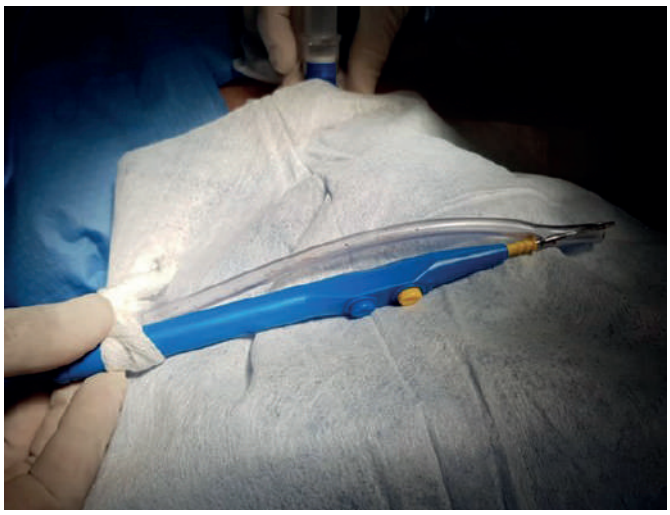


Figura 3 - Eletrucautério acoplado ao sistema de aspiração para evitar aerossolização

Há evidências de que os sistemas elétricos de corte e coagulação, ultrassônico ou qualquer sistema possam dispersar partículas contaminantes de aerossóis no campo operatório e em área circunjacente. Por esse motivo, a sugestão é o uso do látex de aspiração acoplado ao eletrocautério para aspirar imediatamente as partículas de vapor da cauterização, como demonstrado na Imagem 3 (2,3,4,8-11).

Do ponto de vista técnico, a equipe seguiu as orientações da SBCT: no momento da traqueostomia, usar sistemas de aspiração de circuito fechado com filtro antiviral. Pré-oxigenação adequada para o paciente (oxigênio a 100% durante 5 minutos). Relaxamento muscular completo (curarização) do paciente durante todo o procedimento e, especialmente, no momento da retirada e colocação da cânula de traqueostomia, para evitar tosse e aerossolização. Antes de abrir a traqueia, solicitar a interrupção da ventilação mecânica, bem como a desinsuflação do balonete do tubo traqueal e a sua desconexão do sistema de ventilação, sendo essa uma etapa fundamental. Realizar a incisão na traqueia com lâmina de bisturi. A forma de abertura da traqueia feita pela equipe consiste em uma incisão semicircular ("U invertido"). A seguir, deve-se introduzir a cânula de traqueostomia com o guia. Instalar o filtro HEPA imediatamente, junto com sistema fechado de aspiração e conectar sistema de ventilação mecânica e reiniciar a ventilação. Checar se a ventilação é adequada. Deve-se ter uma atenção total para a remoção dos equipamentos de proteção individual (EPIs) pelos profissionais de saúde ao término do procedimento (11).

Em relação à drenagem torácica em pacientes com Covid-19, percebeu-se que a indicação não difere das demais. Idealmente, a drenagem de tórax deveria ser efetuada com sistemas fechados digitais regularizados no Brasil. Como essa não é a realidade da maioria dos hospitais, a sugestão é que se adapte o sistema de drenagem convencional a um filtro para evitar a aerossolização do vírus (3-7). O principal mecanismo para prevenção da disseminação de partículas foi a utilização do filtro *High Efficiency Particulate Arrestance* (HEPA), como mostram as Imagens 1 e 2. O filtro HEPA foi desenvolvido em 1940 e utilizado no Projeto Manhattan, responsável pela produção das primeiras bombas atômicas da história para dificultar a propagação de contaminantes cancerígenos pelo ar. Esse filtro é capaz de reter 99,97% das impurezas do ar. A capacidade de filtragem que justifica tal porcentagem é a de que o filtro HEPA consegue filtrar partículas de até 0,3 micrômetro (μm), o que é uma importante defesa contra a aerossolização. As partículas de aerossóis são menores que 5 micrômetros. Dessa forma, o filtro HEPA é uma importante barreira contra a dispersão de aerossóis no ambiente. A principal indicação de drenagem de tórax ocorreu devido a pneumotórax e/ou pneumomediastino com enfisema subcutâneo bilateral. Apenas 1 caso ocorreu devido a derrame pleural de origem infecciosa. Os critérios de retirada de dreno de tórax se assemelham às indicações atuais (2-7).

A descorticação pulmonar é indicada em pacientes com derrame pleural loculado ou que não tiveram a resolução do quadro após drenagem de tórax. As indicações são as mesmas dos demais pacientes, e atenção deve ser dada no momento da intubação e na passagem do tubo para ventilação monopulmonar. A sugestão é de que a intubação seja feita da mesma maneira rotinizada, porém, ao realizar a ventilação monopulmonar, um filtro HEPA deve ser conectado no pulmão não ventilado (9-11).

Em relação à fibrobroncoscopia, sabe-se que tal procedimento não está contraindicado em pacientes com Covid-19. Contudo, deve ser avaliada e discutida em reunião multidisciplinar a sua indicação, ponderando as vantagens de benefícios e considerando os riscos. É o procedimento torácico que causa maior aerossolização e maior exposição ao profissional que está realizando.

É recomendado pela SBCT que todos os pacientes com indicação de manipulação de via aérea sejam submetidos a relaxamento muscular completo (curarização) durante todo o procedimento, para evitar tosse e aerossolização. Além disso, sugere-se o menor número possível de profissionais durante o exame de broncoscopia, para evitar exposição da equipe e posterior contaminação (11).

CONCLUSÃO

O presente estudo permite concluir que, das 92 cirurgias realizadas em pacientes com Covid-19 no primeiro ano de pandemia, pelo grupo de cirurgiões torácicos, a traqueostomia foi a mais frequente, seguida da drenagem de tórax, broncoscopias e descorticação pulmonar. Houve necessidade de adaptação técnica e profissional para adequar o procedimento cirúrgico à nova realidade. A aerossolização ocorrida em todos os procedimentos torácicos invasivos é fenômeno ainda desconhecido, porém deve-se planejar evitar qualquer possível meio de contaminação. Os resultados demonstram que as indicações de procedimentos invasivos em pacientes infectados ou não por Sars-CoV-2 não diferem das habituais. Entretanto, maior cuidado deve ser dado no momento da cirurgia de via aérea ou procedimento torácico invasivo, a fim de preservar a equipe médica. Além disso, a taxa de contaminação dos profissionais da equipe foi zero durante a execução de tais procedimentos. O atual estudo observou apenas pacientes com as cepas anteriores de Sars-CoV-2, sendo assim, não é possível predizer se as indicações permanecem as mesmas para pacientes infectados com as novas variantes circulantes e se a contaminação, por parte dos profissionais da saúde, seria maior nesse novo cenário.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (WHO). WHO Coronavirus (Covid-19) Dashboard. 2021. Disponível em: <https://Covid19.who.int>. Acesso em 20 de março de 2021.
2. Chen W, Huang Y. To Protect Health Care Workers Better, To Save More Lives With Covid-19. Anesth Analg. 2020;131(1):97-101.
3. Li R, Pei S, Chen B, et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS--CoV-2). Science. 2020;368(6490):489-493.
4. Van Doremalen, N, Bushmaker, T, Morris, DH, Holbrook, MG, Gamble, A, Williamson, BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med. 2020;382(16):1564-1567.
5. Sugimoto H, Kohama T. Chest tube with air leaks is a potential "super spreader" of Covid-19. Am J Infect Control. 2020;48(8):969.
6. Cohen B. The history of HEPA filters. Berktree; 2020. Disponível em: <https://www.berktree.com/article-The-History-of-HEPA--Filters.html>. Acesso em 25 de março de 2021.
7. Carvalho EA, Oliveira MVB. Modelo de segurança para realização de drenagem torácica na pandemia pela Covid-19. Rev. Col. Bras. Cir. [online]. 2020, vol.47, e20202568. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-69912020000100605&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em 14 de dezembro de 2020.
8. Wei WI, Tuen HH, Ng RW, Lam LK. Safe tracheostomy for patients with severe acute respiratory syndrome. Laryngoscope. 2003;113(10):1777-9.
9. Brewster DJ, Chrimes N, Do TB, Fraser K, Groombridge CJ, Higgs A, et al. Consensus statement: Safe Airway Society principles of airway management and tracheal intubation specific to the Covid-19 adult patient group. Med J Aust. 2020;213(7):312
10. Kwan A, Fok WG, Law KI, Lam SH. Tracheostomy in a patient with severe acute respiratory syndrome. Br J Anaesth. 2004;92(2):280-2.
11. Sociedade Brasileira de Cirurgia Torácica (SBCT). Recomendações da Sociedade Brasileira de Cirurgia Torácica em Casos Suspeitos ou Confirmados de Covid-19. 2020. Disponível em https://www.sbct.org.br/recomendacoes-da-sociedade-brasileira-de-cirurgia-toracica-sbct-para-realizacao-de-traqueostomias-e-manejo-da-via-aerea--em-casos-suspeitos-ou-confirmados-de-infeccao-pelo-novo-coronavirus-c/. Acesso em 15 de dezembro de 2020.

✉ Endereço para correspondência
João Victor Santos
Rua Chile, 990/8
92.420-060 – Canoas/RS – Brasil
☎ (51) 99958-8877
joao@rede.ulbra.br

Recebido: 30/4/2021 – Aprovado: 31/5/2021

Revista da Associação Médica do Rio Grande do Sul

A. SUBMISSÃO *ON-LINE*

A submissão deverá ser feita através do endereço na internet: http://www.revistadaamrigs.org.br

Quando entrar neste link, o sistema irá pedir seu nome de usuário e senha, caso já esteja cadastrado. Caso contrário, clique no botão "Quero me cadastrar" e faça seu cadastro. Ou, ainda, caso tenha esquecido sua senha, use o mecanismo para lembrar sua senha, que gerará automaticamente um e-mail contendo a mesma.

O(s) autor(es) deve(m) manter uma cópia de todo o material enviado para publicação, pois os editores não se responsabilizam pelo extravio do material.

O processo de submissão é composto por oito passos, listados abaixo:

1. **Informar classificação**
2. **Envio de imagens para o seu artigo**
3. **Cadastrar coautores**
4. **Informar título e palavras-chave**
5. **Informar resumo e comentários**
6. **Montar manuscrito**
7. **Transferência de copyright (cessão de direitos) e Declaração de conflitos de interesse**
8. **Aprovação do(s) autor(es)**

Os autores devem submeter eletronicamente manuscritos preparados no Microsoft Word ou similar, pois no passo "Montar manuscrito" será exibida uma tela que simula o Word, onde é possível "copiar e colar" de qualquer editor de texto, inclusive as tabelas. O texto deverá ser digitado em espaço duplo, sendo que as margens não devem ser definidas, pois o sistema SGP as definirá automaticamente. Regras para imagens e gráficos estão descritas abaixo.

Submissão on-line passo a passo:

1º Passo: Informar classificação

Escolha uma das quatro opções: Artigo Original, Artigo de Revisão, Relato de Caso ou Carta ao Editor.

2º Passo: Envio de imagens para o seu artigo

As imagens deverão obrigatoriamente estar em formato JPG. O sistema envia grupos de até cinco imagens por vez. Para submeter mais de cinco imagens, basta clicar no botão "Enviar mais imagens". Logo após, serão exibidas miniaturas das imagens, onde há um ícone (📝) que deverá ser clicado para editar o título e a legenda de cada imagem submetida.

3º Passo: Cadastrar coautor(es)

Cadastre cada coautor informando nome completo, cargo e titulação obrigatoriamente. O CPF poderá ser informado posteriormente. A ordem dos coautores pode ser alterada facilmente usando as "setas" exibidas na tela.

4 º Passo: Informar título e palavras-chave

Informe o título do trabalho em português e inglês e as Palavras-chave (Português) e Keywords (Inglês), 2 a 6 palavras-chave pertinentes. **ESTAS PALAVRAS DEVERÃO ESTAR CONTIDAS NO DECS E NO MESH** (em todas as telas no SGP).

5º Passo: Informar resumo e comentários

O resumo deverá obrigatoriamente conter no máximo 250 palavras, que é o limite máximo aceito pelo sistema. O excedente será cortado automaticamente pelo mesmo. O autor deverá preencher os campos: instituição, nome e endereço para correspondência, suporte financeiro (deverá ser provida qualquer informação sobre concessões ou outro apoio financeiro) e a carta ao editor (opcional). **O Abstract será redigido pelo tradutor com base no resumo**.

6º Passo: Montar manuscrito

Nesta tela é exibido um simulador do Word com todas as funcionalidades de formatação de texto necessárias. Para inserir seu texto neste campo, simplesmente selecione todo seu trabalho e copie e cole no campo de montagem do manuscrito. Somente selecione textos e tabelas, pois as imagens já deverão ter sido enviadas no 1º passo e serão inseridas no final do trabalho, automaticamente. **Importante**: Nunca coloque neste campo os nomes de autores, coautores ou qualquer outra informação que possa identificar onde o trabalho foi realizado. Tal exigência se deve ao fato de o processo de revisão transcorrer sem o conhecimento destes dados pelo(s) revisor(es). A não observância deste detalhe fará com que o trabalho seja devolvido como FORA DE PADRÃO para correções.

7º Passo: Copyright (Cessão de direitos) e Declaração de conflitos de interesse

Neste passo é exibida a tela com o termo de Copyright e outra com a Declaração de conflitos de interesse, que devem ser impressas para que o autor colha as assinaturas e informe os dados dele e de cada coautor. A revisão do artigo será feita por pares, sendo avaliado potencial conflito de interesse que impossibilite a mesma, baseado em

relação comercial, familiar, científica, institucional ou qualquer outra com o autor ou coautores e com o conteúdo do trabalho. Em caso de material já publicado ou em caso de material que possa identificar o paciente, imprima os formulários adequados e colha as assinaturas e dados conforme indicado. O SGP oferece a opção de impressão destes termos clicando nos links apropriados.

8º Passo (último passo): Aprovação do autor

Este é o último passo para completar a submissão do artigo. Nesta tela o autor terá a opção de visualizar seu trabalho no sistema e também pode salvar uma versão em PDF de seu trabalho recém-submetido. Importante: O autor deverá clicar no link "**APROVAR MANUSCRITO**" para que seu trabalho seja encaminhado à Secretaria da Revista da AMRIGS para conferência e confirmação.

Procedimentos após a submissão (Notificações via e-mail)

Ao terminar a submissão de seu trabalho, será gerado um e-mail informando se a submissão foi efetuada corretamente. Quando o trabalho for recebido e conferido, será gerado outro e-mail informando se o mesmo está dentro dos padrões solicitados. Caso o artigo esteja "fora de padrão" o autor será avisado por e-mail e poderá corrigi-lo entrando no site http://www.revistadaamrigs.org.br/sgp/

O autor que submeteu o trabalho poderá acompanhar a sua tramitação a qualquer momento pelo SGP da revista, através do código de fluxo gerado automaticamente pelo SGP ou, ainda, pelo título de seu trabalho.

Como o sistema gera e-mails automaticamente, conforme seu artigo estiver tramitando é imprescindível que o autor DESABILITE OS FILTROS DE SPAM em seus provedores ou que CONFIGURE SUAS CONTAS DE E-MAIL PARA ACEITAR qualquer mensagem do domínio REVISTADAAMRIGS.ORG.BR.

B. REGRAS PARA REDAÇÃO DOS ARTIGOS

A Revista da AMRIGS (ISSN 0102-2105) aceita para publicação artigos da comunidade científica nacional e internacional. Publica regularmente artigos originais de pesquisa clínica e experimental, artigos de revisão sistemática de literatura, meta-análises, artigos de opinião, relatos de caso e cartas ao editor. A Revista da AMRIGS apoia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial de Saúde (OMS) e do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), reconhecendo a importância dessas iniciativas para o registro e divulgação internacional de informação sobre estudos clínicos, em acesso aberto. Sendo assim, somente serão aceitos para publicação os artigos de pesquisas clínicas que tenham recebido um número de identificação em um dos Registros de Ensaios Clínicos validados pelos critérios estabelecidos pela OMS e ICMJE, cujos endereços estão disponíveis no site do ICMJE (http://www.icmje.org). O número de identificação deverá ser informado no final do resumo.

Regras do artigo:

O artigo pode ser enviado nas seguintes línguas: português, espanhol e inglês (sempre com resumo na língua em que foi escrito). O tamanho do artigo completo não deverá exceder 24 páginas (laudas do Word) para artigos originais e de revisão, 15 páginas para relatos de caso e artigos de opinião e 2 páginas para as cartas ao editor. As margens não precisam ser definidas, pois o sistema SGP as definirá. A seleção baseia-se no princípio da avaliação pelos pares (*peer review*). Os trabalhos são encaminhados aos editores associados que selecionarão os relatores de reconhecida competência na temática abordada. Os trabalhos publicados são propriedades da Revista, sendo vedadas a reprodução total ou parcial e a tradução para outros idiomas sem a autorização da mesma. Os trabalhos deverão ser acompanhados da Declaração de transferência dos direitos autorais e Declaração de conflitos de interesses assinadas pelos autores. Os conceitos emitidos nos trabalhos são de responsabilidade exclusiva dos autores.

Conteúdo do artigo:

– Título do artigo: em português e inglês, curtos e objetivos; nome dos autores com titulação mais importante de cada um; instituição à qual o trabalho está vinculado; nome, endereço, telefone, e-mail e fax do autor responsável pela correspondência; se o trabalho foi apresentado em congresso, especificar nome do evento, data e cidade; fonte de suporte ou financiamento se houver e se há alguma espécie de conflito de interesses.

– Resumo: O resumo dos artigos originais deve ser estruturado, isto é, apresentando as seguintes seções: a) Introdução (com objetivo); b) Métodos; c) Resultados; d) Conclusões. O resumo deve ter no máximo 250 palavras. O resumo dos artigos de revisão não deve ser estruturado, porém, deve incluir Introdução (com objetivos), Síntese dos dados e Conclusões. Para relatos de caso, o resumo também não deve ser estruturado, contudo, deve incluir Introdução, o Relato resumido e Conclusões. Abaixo do resumo, fornecer dois a seis descritores em português e inglês, selecionados da lista de "Descritores em Ciências da Saúde" da BIREME, disponível no site http://decs.bvs.br. **O Abstract será redigido pelo tradutor com base no resumo.**

– Artigos Originais: a) Introdução (com objetivo); b) Métodos; c) Resultados; d) Discussão; e) Conclusões; f) Referências Bibliográficas. As informações contidas em tabelas e figuras não devem ser repetidas no texto. Estudos envol-

vendo seres humanos e animais devem fazer referência ao número do protocolo de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição à qual está vinculada a pesquisa. Artigos originais são definidos como relatórios de trabalho de pesquisa científica com contribuições significativas e válidas. Os leitores devem extrair de um artigo geral conclusões objetivas que vão ao encontro dos objetivos propostos.

Artigos de Revisão da Literatura: Deverão ser feitos a convite do Editor e conter na sua estrutura os seguintes itens: a) Introdução; b) Revisão de literatura; c) Comentários finais; e) Referências Bibliográficas. Artigos de revisão devem abranger a literatura existente e atual sobre um tópico específico. A revisão deve identificar, confrontar e discutir as diferenças de interpretação ou opinião.

Relato de Caso: a) Introdução; b) Relato de caso; c) Discussão; d) Comentários finais; e) Referências Bibliográficas. Relatos de caso deverão apresentar características inusitadas ou cientificamente relevantes.

Cartas ao Editor: Devem expressar de forma sucinta a opinião do autor sobre diferentes assuntos de interesse médico/profissional, com um número máximo de 350 palavras (aproximadamente uma página e meia de texto) e com número de referências bibliográficas não superiores a 10.

Artigos de Opinião: Deverão ser feitos a convite do Editor.

Referências bibliográficas: **As referências devem ser apresentadas em ordem de aparecimento no texto e identificadas no texto em numerais arábicos entre parênteses. As abreviaturas dos periódicos devem ser baseadas no "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals", disponível pelo site http://www.icmje.org. Todos os autores deverão ser incluídos quando houver até seis; quando houver sete ou mais, os primeiros seis devem ser listados seguidos de 'et al.' para os subsequentes. Serão aceitas no máximo 30 referências para artigos originais, 60 para artigos de revisão e 15 para relatos de casos.**

Exemplos:

– Periódicos: Sobrenome do(s) Autor(es) e Iniciais. Título do Artigo. Abreviaturas do Periódico, ano, volume (edição): página inicial – página final. Ex: Prolla JC, Dietz J, da Costa LA. Geographical differences in esophageal neoplasm mortality in Rio Grande do Sul. Rev Assoc Med Bras. 1993;39(4):217-20.

– Teses: Sobrenome do Autor e Iniciais. Título da Tese. Cidade, ano, página (Tese de Mestrado ou Doutorado – Nome da Faculdade). Ex: Barros SGS. Detecção de lesões precursoras em indivíduos sob risco para o carcinoma epidermoide do esôfago. Tese de doutorado (1992). Porto Alegre, UFRGS.

– Livros: Sobrenome do(s) Autor(es) e Iniciais. Título do Livro. nº da edição. Cidade: Editora; ano. Ex: Corrêa da Silva, LC. Condutas em Pneumologia. 1ª ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2001.

– Capítulos de Livros: Sobrenome do(s) Autor(es) do capítulo e Iniciais. Nome do capítulo. In: Sobrenome do(s) Autor(es) do Livro e Iniciais. Título do Livro. Número da edição. Cidade: Editora; ano, página inicial – página final. Ex: Silveira TR, Krebs S, Vieira SMG. Fibrose Cística. In Gayotto LC e Strauss EO. Hepatologia, 1ª ed. São Paulo: Ed. Rocca; 2000, 353-364.

– Material eletrônico: Para artigos na íntegra retirados da internet, seguir as regras prévias, acrescentando no final "disponível em: endereço do site" e data do acesso.

Abreviaturas e unidades: A revista reconhece o Sistema Internacional (SI) de unidades. As abreviaturas devem ser usadas apenas para palavras muito frequentes no texto.

Tabelas e gráficos: Cada tabela deve ser apresentada com números arábicos, por ordem de aparecimento no texto, em página separada com um título sucinto, porém explicativo, não sublinhando ou desenhando linhas dentro das tabelas. Quando houver tabelas com grande número de dados, preferir os gráficos (em preto e branco). Se houver abreviaturas, providenciar um texto explicativo na borda inferior da tabela ou gráfico.

Ilustrações: Enviar as imagens e legendas conforme instruções de envio do Sistema de Gestão de Publicações (SGP) no site www.revistadaamrigs.org.br. Até um total de 8 figuras será publicado sem custos para os autores; fotos coloridas serão publicadas dependendo de decisão do Editor e seu custo poderá ser por conta do autor. As imagens deverão ser enviadas em 300dpi, em formato JPG sem compactação. As tabelas deverão ser colocadas no final do artigo e coladas juntamente com o conteúdo no respectivo passo. Os gráficos deverão ser convertidos em formato de imagem jpg.

Se forem usadas fotografias de pessoas, os sujeitos não devem ser identificáveis ou suas fotografias devem estar acompanhadas de consentimento escrito para publicação (ver a seção de Proteção dos Direitos de Privacidade dos Pacientes). Se uma figura já foi publicada, agradecer à fonte original e enviar a autorização escrita do detentor dos direitos autorais para reproduzir o material. A autorização é requerida, seja do autor ou da companhia editora, com exceção de documentos de domínio público.

Legenda das ilustrações: Quando símbolos, setas, números ou letras forem usados para identificar as partes de uma ilustração, identificar e explicar cada uma claramente na legenda. Explicar a escala interna e identificar o método de coloração utilizado nas microfotografias.

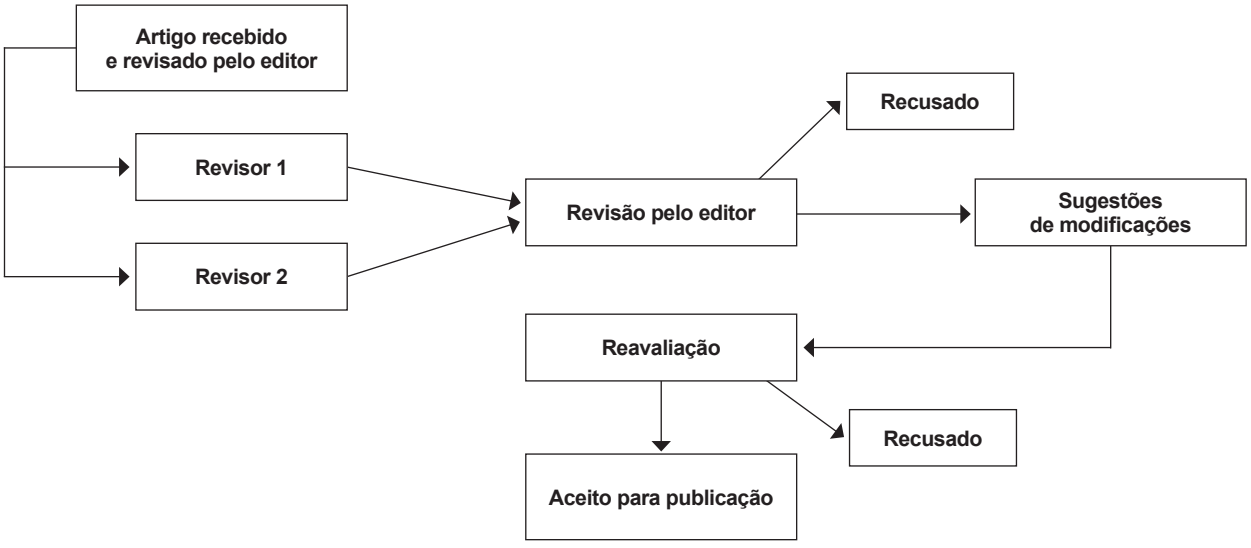
Declaração de conflitos de interesse: Além da declaração no Sistema de Gestão de Publicações, os autores devem informar no final do artigo a existência ou não de conflitos de interesses.

Provas: Os autores receberão as provas gráficas para revisão antes da publicação. Apenas modificações mínimas serão aceitas nesta fase, para correção de erros de impressão (05 dias úteis para revisar).

Check List

√ Título em português e inglês.
√ Nome e titulação dos autores.
√ Instituição.
√ Endereço para correspondência.
√ Apresentação em congresso; fonte de financiamento.
√ Resumo e palavras-chave.
√ Texto do manuscrito.
√ Agradecimentos.
√ Referências bibliográficas.
√ Tabelas e gráficos.
√ Ilustrações (fotos e desenhos).
√ Legendas das ilustrações.
√ Declaração por escrito de todos os autores que o material não foi publicado em outros locais, permissão por escrito para reproduzir fotos/figuras/gráficos/tabelas ou qualquer material já publicado ou declaração por escrito do paciente em casos de fotografias que permitam a sua identificação.
√ Declaração por escrito sobre a "Transferência dos Direitos Autorais" e sobre a "Declaração de Conflitos de Interesse".
√ Autorização da Comissão de Ética para estudos em humanos ou animais.

fluxograma da submissão



Journal of the Medical Association of Rio Grande do Sul – AMRIGS

A. ONLINE SUBMISSION

Submission must be done through the following World Wide Web address: http://www.revistadaamrigs.org.br/sgp/

As you enter the website, type in your username and password, if you have already registered. If you have not registered, click on the "I Want to Register" link to register. If you forgot your password, use the recover password feature, and the system will automatically email the password to you.

Authors should keep a copy of all the material uploaded for publication, as the Editors will not be held responsible for any lost material.

The submission process has 8 steps, listed below:

1. **1. Inform Classification**
2. **Upload Images for Your Article**
3. **Register Co-author(s)**
4. **Inform Title and Keywords**
5. **Provide Summary and Comments**
6. **Assemble the Manuscript**
7. **Transfer Copyrights and Declare Conflicts of Interest**
8. **Approval by Author(s)**

The authors must electronically submit their manuscripts prepared in Microsoft Word or similar text processor, because at the step "Assemble the Manuscript" there will be a screen that simulates Microsoft Word, where it is possible to "copy and paste" from any text processor, including the tables. The text must be double spaced, and the margins need not be defined as the SGP system will define them automatically. Rules for images and graphs are described below.

Online submission step by step

Step 1: Inform Classification

Choose from four options: Original Article, Review Article or Case Report, Letter do Editor.

Step 2: Upload Images for Your Article

The images may be submitted only in .JPG format. The system uploads groups of up to 5 images at a time. To submit more than 5 images, just click on the "Send more images" button. Soon, miniatures of the images will be displayed. There is an icon (📝) which should be clicked to edit the title and legend for each submitted image.

Step 3: Register Co-author(s)

Register each co-author by adding his/her full name, position and highest degree. The CPF can be added later. The order of co-authors can be easily changed by using the "arrows" shown on the screen.

Step 4: Inform Title and Keywords

Add the paper's title, in Portuguese and in English, as well as 2 to 6 relevant keywords (in English and Portuguese). THESE WORDS MUST BE INCLUDED IN THE DECS AND MESH (on all screens of the SGP).

Step 5: Provide Abstract and Comments

The Summary can contain up to 250 words, which is the maximum limit accepted by the system. Additional words will automatically be deleted by the system. The author should fill out the fields: Institution, Mailing Author and Address, Financial Support (any information about grants or any other financial supports must be provided) and a Letter to the Editor (optional). **An Abstract will be written by the Translator from the Summary.**

Step 6: Assemble the Manuscript

This screen shows the Microsoft Word simulator with all the necessary functionalities of text formatting. To insert your text into this field, simply select all your work then copy and paste it onto the "Assemble" field of the manuscript. Select only texts and tables, as the images were already uploaded in Step 1 and will be inserted at the end of the submission automatically. Important: Never place in this field the name of authors, co-authors, or any other information that might identify where the work was conducted. This requirement is because the process of review occurs without the reviewer's knowledge of this data. Non-compliance with this requirement will lead to the article being refused as NONSTANDARD and returned for corrections.

Step 7: Transfer Copyright and Declare Conflicts of Interest

At this step, the screen shows the terms of Copyright and Declaration of Conflicts of Interest. Print both pages, fill in the requested information, and have this document signed by both the author and co-author(s). The article will be peer reviewed, and any conflicts of interest that might

preclude such review will be evaluated based on commercial, family, scientific, institutional or any other type of relations with the author or co-author(s) or with the content of the article. If the material was previously published or if it might potentially identify the patient, print the appropriate forms and gather the signatures and information as indicated. The SGP system offers an option for printing these forms by clicking on the appropriate links.

Step 8 (last step): Approval by Author(s)

This is the last step to complete the submission of the article. On this screen the author can see his/her work in the system and also can save a copy of it as a .PDF file. Important: The author must click on the "**APPROVE MANUSCRIPT"** link so that his/her work is forwarded to the *Revista da AMRIGS* Office for checking and confirmation.

Post-submission Procedures
(email notifications)

Upon completion of the article submission, an email will be sent to you informing if the submission was effectively performed. When the article is received and checked, another email will be sent informing if the submission complies with the required standards. If the article is considered "Nonstandard" the author will be notified by email and will be able to revise it at the website http://www.revistadaamrigs.org.br/sgp/

The author who submitted the work will be able to check the submission status at any time through the journal's SGP, using the flow code automatically generated by the system or by using the title of the article.

Since the system generates emails automatically as your article proceeds in the publication process, it is crucial that the authors DISABLE THEIR SPAM FILTERS in their respective Internet providers or SET THEIR EMAIL CLIENTS TO RECEIVE any incoming message from the REVISTADAAMRIGS.ORG.BR domain.

B. RULES FOR ARTICLE WRITING

The *Revista da AMRIGS* (ISSN 0102-2105) accepts articles from the national and international scientific community for publication. It regularly publishes original articles of clinical and experimental research, systematic reviews of the literature, meta-analyses, opinion articles, case reports, and letters to the Editor. The *Revista da AMRIGS* supports the policies for registration of clinical trials of the World Health Organization (WHO) and of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), recognizing the importance of these initiatives for registration and international dissemination of information on clinical trials, in open access. Therefore, publication will be granted only to articles on clinical research that have received an identification number in one of the Registers of Clinical Trials validated by the criteria established by the WHO and ICMJE, whose addresses can be found at the ICMJE website (http://www.icmje.org). The identification number must be provided at the end of the summary.

Article Rules

Articles can be submitted in the following languages: Portuguese, Spanish and English (always with a summary in the language in which it was originally written). The length of the complete article must not exceed 24 pages (one page = 230 words) for original and literature review articles, 15 pages for case reports and opinion articles, and 2 pages for letters to the editor. The margins need not be defined, as the SGP system will automatically define them. The selection process is based on the principle of peer review. The works are forwarded to a team of Associate Editors, who will select reviewers with acknowledged skill in the subject. The published works are propriety of the journal and cannot be totally or partially reproduced or translated into other languages without permission. The works must be accompanied by forms of Transfer of Copyright and Declaration of Conflicts of Interest duly signed by the authors. The authors are solely responsible for the concepts expressed in their articles.

Article Content

– Article Title: Titles should be brief and objective and provided in English and Portuguese, followed by authors' names and highest academic degrees; institution to which the work is linked; name, address, telephone, email and fax number of the author in charge of correspondence; if the work was presented in a congress, specify the event, date and city; supporting or financing institution, if any, and any kind of conflict of interests.

– Abstract: The abstract of original articles must be well structured, i.e. it must contain the following sections: a) Introduction with aims, b) Methods, c) Results, and d) Conclusions. The summary can have 250 words at most. The summary of review articles need not be structured but it must contain an introduction with aims, data synthesis and conclusions. For case reports the summary need not be structured either, but it must have an introduction, the brief report and conclusions. Below the summary, 2-6 keywords must be provided in English and Portuguese, selected from BIREME's list of *Descritores em Ciências da Saúde*, available at http://decs.bvs.br.

– Original Articles: a) introduction (with aims); b) methods; c) results; d) discussion; e) conclusions; and f)

bibliographical references. The information shown in tables and figures should not be repeated in the text. Studies involving humans and animals must report the number of the approval protocol of the Ethical Research Committee of the institution to which the work is linked. Original articles are defined as reports of scientific research with significant and valid contributions. An original article must allow its readers to draw objective conclusions that meet the proposed aims.

Literature Review Articles: These should be provided by invitation by the Editor and must be structured with the following items: a) introduction; b) literature review; c) final comments; and d) bibliographical references. Review articles must address the existing, current literature on a given topic. The review must identify, confront and discuss the differences in interpretation or opinion.

Case Reports: a) introduction; b) case report; c) discussion; d) final comments; and e) bibliographical references. Case reports are expected to present unusual or scientifically relevant findings.

Letters to the Editor: Letters to the Editor are meant to succinctly express the author's opinion on various subjects of medical/professional interest. They should be no longer than 350 words (about a page and a half of text) and have no more than 10 bibliographical references.

Opinion Articles: These should be provided on invitation by the Editor.

Bibliographical References: References must follow the order of appearance in the text and be noted in the text with Arabic numerals in parenthesis. The abbreviations of the journals must be according to the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, available at http://www.icmje.org. All of the authors must be included if there are no more than 6 authors; if there are 7 or more authors the first 6 must be listed and followed by 'et al.' for the subsequent ones. A maximum of 30 references will be accepted for original articles, 60 for review articles, and 15 for case reports.

Examples:

– Journals: Author(s) Surname and Initials. Article Title. Journal Abbreviation, year, volume: initial page–final page. Ex.: Prolla JC, Dietz J, da Costa LA. Geographical differences in esophageal neoplasm mortality in Rio Grande do Sul. Rev Assoc Med Bras. 1993; 39(4):217-20

– Theses: Author Surname and Initials. Thesis Title. City, year, page (Master or Doctoral thesis – Name of School). Ex.: Barros SGS. Detecção de lesões precursoras em indivíduos sob risco para o carcinoma epidermoide do esôfago. Doctoral thesis (1992). Porto Alegre, UFRGS.

– Books: Author(s) Surname and Initials. Book Title. City, year of edition. City: Publishing House; year. Ex.: Corrêa da Silva, LC. Condutas em Pneumologia. 1a ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2001.

– Book Chapters: Surname and Initials of the author of the chapter; Chapter name. In: Surname and Initials of the Author(s) of the book. Book Title. Edition number. City: Publishing house; year, initial page–final page. Ex.: Silveira TR, Krebs S, Vieira SMG. Fibrose Cística. In Gayotto LC e Strauss EO. Hepatologia, 1a ed. São Paulo: Ed. Rocca; 2000, 353-364.

– Online Material: For articles entirely drawn from the Internet, follow the previous rules and add at the end: "available at 'website address' and the access date.

Abbreviations and units: *The Revista da AMRIGS* recognizes the International System (IS) of Units. Abbreviations must be used only for words that are very frequently used in the text.

Tables and graphs: Each table must be numbered using Arabic numerals and presented in the same order as they appear in the text, on a separate page, with a brief but explanatory title, which should be neither underlined nor setting lines within the tables. For tables with large quantities of data, prefer the graphs (in black and white). If there are abbreviations, provide an explanatory text at the bottom of the table or graph.

Illustrations: Upload the images and legends according to the uploading rules of the Sistema de Gestão de Publicações (SGP) described at www.revistadaamrigs.org.br. Up to 8 figures will be published at no cost for the authors; color photographs will be published at the Editor's discretion and their cost may be charged from the author. The images must be sent at a resolution of 300dpi, in JPG format and uncompressed. The tables must be placed at the end of the article and pasted together with the content at the respective step. Graphs must be converted to images in the JPG format.

If photographs of people are used, the subjects should not be identifiable or else their photographs must be accompanied by written consent for publication (See section on Protection of Patient Privacy Rights). If the picture has already been published, thank the original source and send written authorization by the owner of the copyrights to reproduce it. Authorization is required, either from the author or from the publishing house, except for documents in public domain.

Legends for illustrations: When symbols, arrows, numerals or letters are used to indicate parts of an illustration, identify and explain each clearly in the legend. Show the internal scale and indicate the staining method used in the microphotographs.

Declaration of conflicts of interest: Besides the declaration in the Publication Management System (SGP), the authors must inform at the end of the article the existence of any conflicts of interest.

Proofs: The authors will receive the graphical proofs for proofreading before publication. Only minor modifications will be accepted at this stage, for correction of printing errors (5 days for proofreading).

Check List

√ Title in Portuguese and English.
√ Author(s)name and degrees.
√ Institution.
√ Mailing address.
√ Presentation in congress; financial support.
√ Summary and keywords.
√ Manuscript text.
√ Acknowledgements.
√ Bibliographical references.
√ Tables and graphs.
√ Illustrations (photographs and drawings).
√ Legends for illustrations.
√ Declaration in writing by all authors that the material was not published elsewhere, written permission to reproduce photos/figures/graphs/tables of any previously published material, or declaration in writing by the patients in cases of photographs where they might be identified.
√ Declaration in writing about "Transfer of Copyrights" and "Declaration of Conflicts of Interest".
√ Authorization of the Ethical Committee for studies in humans or animals.

Submission flowchart

