

# NEUROINFLAMAÇÃO CAUSADA PELA COVID-19 EM PACIENTES COM COMORBIDADES

*Data de aceite: 01/03/2023*

### **Laís Macêdo Maciel**

Universidade Federal de Pernambuco  
Recife - PE  
<http://lattes.cnpq.br/9758751334985855>

### **Manuelle Alves Miranda**

Universidade Federal de Pernambuco  
Recife - PE  
<http://lattes.cnpq.br/6367174530326955>

### **Ana Vitoria Ferreira dos Santos**

Universidade Federal de Pernambuco  
Recife - PE  
<http://lattes.cnpq.br/8476521905791954>

### **Larissa Maria Monteiro de Albuquerque**

Universidade Federal de Pernambuco  
Recife - PE  
<http://lattes.cnpq.br/6027016889829860>

### **Ednayran da Silva Galdino**

Universidade Federal de Pernambuco  
Recife - PE  
<http://lattes.cnpq.br/6215362754609055>

### **Giovanna Laura de Lima Borba**

Universidade Federal de Pernambuco  
Recife - PE  
<http://lattes.cnpq.br/8564306430274578>

### **Caio Victor Barros Gonçalves da Silva**

Universidade Federal de Pernambuco  
Recife - PE  
<http://lattes.cnpq.br/1553438190002186>

### **Manuella Amlid Pimenta de Castro Cavalcanti Silva**

Universidade Federal de Pernambuco  
Recife - PE  
<http://lattes.cnpq.br/7439063745504155>

### **Anna Carolina Lopes de Lira**

Universidade Federal de Pernambuco  
Recife - PE  
<http://lattes.cnpq.br/4634584549312866>

### **Igor Henrique Rodrigues de Paiva**

Universidade Federal de Pernambuco  
Recife - PE  
<http://lattes.cnpq.br/8729017718252908>

**RESUMO:** O SARS-CoV-2 é um vírus envelopado de RNA que tem como um dos principais mecanismos neuropatológicos, a indução do estado de hiperinflamação nos indivíduos infectados capaz de provocar o sistema imune através de cascatas neuroinflamatórias. Dessa forma, Trata-se de uma revisão de literatura, realizada a partir de um levantamento bibliográfico, utilizando artigos que apresentam como critérios de inclusão serem publicados em inglês, espanhol ou português, entre os anos de 2020 - 2022, os quais abordam a correlação da neuroinflamação causada

pelo SARS-CoV-2 em pacientes que apresentavam qualquer tipo de comorbidade e como critérios de exclusão, artigos não relacionados à neuroinflamação causada pela COVID-19 ou ao risco de pacientes com comorbidade diante da COVID-19. Nessa Linha, a neuroinflamação acontece através da desregulação das respostas imunes inatas, levando a uma síndrome de liberação de citocinas com alta liberação de citocinas pró-inflamatórias, incluindo interleucina. Anosmia, encefalopatia e acidente vascular cerebral são as síndromes neurológicas mais comuns associadas à infecção por SARS-CoV-2. Contudo, a diminuição da produção de novos neurônios gerados no hipocampo, a neurogênese hipocampal, foi observado, e relacionado a neuropatogenia pós-covid, além da indução de neuroinflamação gerada no pós-covid, que leva ao comprometimento de regiões importantes do cérebro, como a responsável pela memória, aprendizado e também por funções motoras.

**PALAVRAS-CHAVE:** Tempestade de citocinas; micrógliã; ECA-2; SARS-CoV-2.

## NEUROINFLAMATION CAUSED BY COVID-19 IN PATIENTS WITH COMORBITIES

**ABSTRACT:** SARS-CoV-2 is an enveloped RNA virus that has as one of its main neuropathological mechanisms the induction of a state of hyperinflammation in infected individuals capable of triggering the immune system through neuroinflammatory cascades. Thus, this is a literature review, carried out from a bibliographical survey, using articles that present as inclusion criteria being published in English, Spanish or Portuguese, between the years 2020 - 2022, which address the correlation of neuroinflammation caused by SARS-CoV-2 in patients who had any type of comorbidity and as exclusion criteria, articles not related to neuroinflammation caused by COVID-19 or the risk of patients with comorbidity in the face of COVID-19. Along these lines, neuroinflammation happens through dysregulation of innate immune responses, leading to a cytokine release syndrome with high release of pro-inflammatory cytokines, including interleukin. Anosmia, encephalopathy and stroke are the most common neurological syndromes associated with SARS-CoV-2 infection. However, the decrease in the production of new neurons generated in the hippocampus, hippocampal neurogenesis, was observed, and related to post-covid neuropathogenesis, in addition to the induction of neuroinflammation generated in post-covid, which leads to the impairment of important regions of the brain, such as responsible for memory, learning and also for motor functions.

**KEYWORDS:** Cytokine storm; microglia; ECA-2; SARS-CoV-2.

## 1 | INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma doença causada por um novo tipo de coronavírus, o SARS-CoV-2, identificado na cidade de Wuhan, na China, em dezembro de 2019. Em março de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou a pandemia da COVID-19 devido a sua propagação rápida em todo o mundo (ZHU et al., 2020).

O SARS-CoV-2 é um vírus envelopado de RNA, muito contagioso e pode causar doenças respiratórias graves com sintomas que variam de leves a fatais. Pessoas de qualquer idade podem sofrer com os sintomas graves, porém, os grupos que apresentam

maior risco de desenvolver os quadros graves são os idosos e pessoas com comorbidades médicas, como obesidade, portador de doenças cardiovasculares, diabetes, hipertensão, doenças respiratórias crônicas e câncer (WU; MCGOOGAN *et al.*, 2020).

A principal porta de entrada do SARS-CoV-2 nas células humanas é por meio da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2), que está presente no epitélio do sistema respiratório. A ECA-2 age como um receptor celular para o coronavírus, permitindo a sua entrada para os pulmões. A downregulation da ECA-2 pode contribuir para o desenvolvimento e progressão de doenças pulmonares, juntamente com mudanças na permeabilidade vascular, aumento de edema, acúmulo de neutrófilos nos pulmões, o que leva à falência respiratória e morte. A neuropilin-1 (NRP1) (KARNIK *et al.*, 2021). Além disso, a neuropilin-1, uma proteína presente em alguns tecidos humanos, ainda pode permitir a entrada do vírus, potencializando a infecção, ao promover a interação da neuropilin-1 com a ECA-2 (CANTUTI-CASTELVETRI *et al.*, 2020).

Um dos principais mecanismos neuropatológicos do SARS-CoV-2 é a indução do estado de hiperinflamação nos indivíduos infectados, provocando a ativação intensa de cascatas neuroinflamatórias, que estimulam exacerbadamente o sistema imune, podendo causar no organismo injúrias inflamatórias e edema cerebral, que por sua vez pode induzir defeitos de consciência (PILOTTO *et al.*, 2020; MEHTA *et al.*, 2020).

Tendo em vista o impacto gerado pela pandemia da COVID-19, suas repercussões neurológicas e a relevância do tema para a atualidade, o objetivo deste estudo foi a coleta e análise de dados de artigos originais publicados entre 2020 e 2022, em língua inglesa, a respeito da neuroinflamação causada pela COVID-19 em pacientes com comorbidades.

## 2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura, realizada a partir de um levantamento bibliográfico em diversas bases de dados, como Google Acadêmico, PubMed, Portal Regional da Biblioteca virtual em saúde, Embase, Scientific Electronic Library Online, SciELO e LILACS, onde foram utilizados artigos que apresentam como critérios de inclusão foram artigos publicados em inglês, espanhol ou português, entre os anos de 2020 - 2022, os quais abordam a correlação da neuroinflamação causada pelo SARS-CoV-2 em pacientes que apresentavam qualquer tipo de comorbidade. Para isso, foram utilizados como descritores as palavras, neuroinflamação, COVID-19, comorbidades, Neuropilin-1 e Microglia ativada. Por fim, serviram de critérios de exclusão artigos não relacionados à neuroinflamação causada pela COVID-19 ou ao risco de pacientes com comorbidade diante da COVID-19, e que não correspondem ao período de publicação citado nos critérios de inclusão.

## 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 3.1 SARS-CoV-2, surto pandêmico da COVID-19

Em dezembro de 2019, foram detectados um total de 41 casos de pneumonia de etiologia desconhecida que afeta inicialmente a cidade de Wuhan e em poucos meses o mundo. No início do surto, a maioria das pessoas que haviam sido infectadas tinham visitado o mercado local de peixes e animais silvestres. Logo, a Organização Mundial de Saúde havia anunciado que um novo coronavírus que é estruturalmente semelhante ao beta coronavírus encontrado em morcegos. Assim, foram encontrados sequências de ácidos nucleicos específicas dos vírus em pacientes infectados e também foram vistas sua aparência em microscopia eletrônica. Embora as autoridades sanitárias soubessem da etiologia muito se discutia a respeito da causa. Os dados coletados inicialmente eram poucos e a cultura viral era bem limitada a alguns pacientes e de grande importância para encontrar informações sobre colonização, disseminação e infecção. Com isso foi necessário mais investigações sobre a família *Coronaviridae* em que algumas espécies como a SARS e MERS já haviam relatos de sintomas semelhantes como a doença respiratória grave. Assim, as semelhanças epidemiológicas foram essenciais para a investigação epidemiológica foi essencial para tomar medidas como o fechamento do mercado local de Wuhan e mais investigação sobre o hospedeiro animal (Lu H et al, 2020).

### 3.2 Ciclo biológico do vírus

Diversos vírus da família coronavírus causam doenças respiratórias leves em humanos. No entanto, o coronavírus SARS-CoV, entretanto, causou a síndrome respiratória aguda grave. Atualmente são estudadas semelhanças entre o SARS-CoV-2 e SARS-CoV. É analisado que a proteína spike (S) dos coronavírus facilita a entrada viral nas células-alvo que necessitam da ligação da unidade de superfície, S1, ao um receptor celular, na qual permite a ligação viral à superfície das células-alvo. Além disso, o vírus pode usar o receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2) como entrada por ele abrigar resíduos de aminoácidos críticos para ligação ECA-2 (Figura 1) (HOFFMANN, et al. 2020).

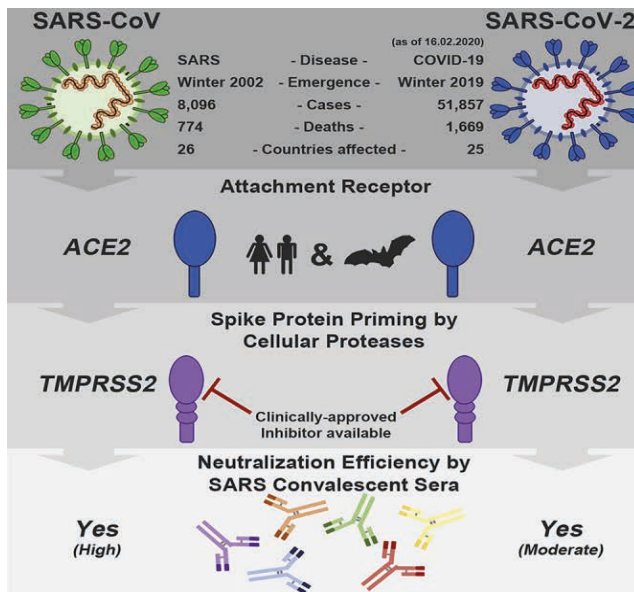


Figura1: Ciclo biológico do SARS-CoV-2. O SARS-CoV-2 invade as células humanas por meio da ECA-2, com auxílio da serina protease 2 (TMPRSS2), acontece o priming da proteína S.

Fonte: Hoffmann et al., (2020)

A presença do local de clivagem polibásica no SARS-CoV-2 resulta em maior patogenicidade e pode criar locais adicionais de ligação ao receptor da superfície celular. A clivagem proteolítica de RRAR<sup>S</sup> por furina expõe um motivo C-terminal conservado, RXXR OH[onde R é arginina e X é qualquer aminoácido; R pode ser substituído por lisina (K)], na proteína S. Essas sequências C-terminais estando em conformidade com a regra C-end (CendR) são conhecidas por se ligarem e ativam os receptores de neuropilina (NRP1 e NRP2) na superfície da célula. A neuropilina-1 (NRP1), conhecida por se ligar a substratos clivados por furina, potencializa significativamente a infecção do SARS-CoV-2.

Ainda, muitos estudos associam níveis baixos de receptor ECA-2 nas células olfativas e epiteliais respiratórias. Isso leva a hipótese que NRP1 pode se apresentar como fator potencializador de ECA-2 como fator de entrada e por isso pode ser explicado altas expressões em tecidos externos e a possibilidade de facilitar a entrada nos vasos e tecidos.

Nota-se, também, que a via de entrada na superfície celular mediada por TMPRSS2 é dominante em células epiteliais pulmonares porque a inibição de TMPRSS2 em células epiteliais pulmonares primárias é suficiente para inibir a infecção viral. E cada etapa do ciclo de vida é influenciada por diversos fatores dos hospedeiros (Biering et al. 2022).

### 3.3 Consequências pós-COVID-19

É válido afirmar que as infecções causadas pelo SARS-CoV-2 são atualmente um dos maiores desafios visto que se trata de um novo tipo de vírus e as alterações causadas

nos pacientes são consideravelmente recentes. Ao decorrer da pandemia, estudos de coorte foram feitos com o intuito de saber quais eram as alterações crônicas que a COVID-19 tinham provocado nos pacientes. Foram relatados sintomas como fadiga, tosse, dor torácica, mialgia e artralgia, bem como transtorno mental da depressão e distúrbios cognitivos. Por exemplo, em um estudo de coorte feito no Reino Unido acompanhou 100 pacientes após alta em que 32 receberam tratamentos em unidade intensiva e desses cerca de 72% apresentaram algum grau de fadiga persistente. No grupo de pessoas que foram tratados nas enfermarias, 60,3% apresentaram fadiga persistente (Halpin et al. 2021).

Alterações cardíacas também foram analisadas por meio da ressonância magnética cardíaca em um estudo de coorte com 100 pacientes que se recuperaram da COVID-19. Por meio desse exame foram encontradas alterações cardíacas em 78 pacientes e inflamação do miocárdio em 60 pacientes e isso ocorreu sem relação com condições pré-existentes (Puntmann et al, 2020).

Ressalta-se que após infecções pelo SARS-CoV-2, foi afetado principalmente os sistemas respiratório, cardiovascular e renal e também neurológico. Um dos focos dos estudos era explorar as alterações no sistema respiratório causadas pela COVID-19, dessa forma foi publicado um estudo com 103 pacientes infectados no qual 15 pacientes eram considerados em estado grave e estavam sendo tratados na UTI. O objetivo era analisar o estado de dispneia e a função pulmonar bem como a qualidade de vida, assim, foram analisados TC de tórax três meses após a alta hospitalar e quatro pacientes apresentaram opacidade na TC do tórax e capacidade de difusão diminuída (Lerum et al, 2021).

É notório, também, que as alterações neurológicas estiveram bastante presentes na maioria da população infectada com COVID-19. Dentre os principais sintomas, a disfunção olfativa teve um alcance significativo na qual foi vista em um estudo em que 50 pessoas tinham se infectado a pelo menos 3 semanas antes. Entre eles 94% relataram que perderam o olfato durante o decorrer da doença, após a recuperação no teste olfativo foram detectados que 38% dos pacientes ainda apresentavam esse problema (Otte et al, 2020).

Além disso, alteração do sono, na memória, na cognição, bem como alterações de humor envolvendo depressão e ansiedade também foram exploradas em alguns estudos (Fernandes et al. 2021).

### **3.4 Neuroinflamação e a COVID-19**

A COVID-19 também causa sintomas neurológicos agudos e pós-agudos, como dores de cabeça, ou mais gravemente, as hemorragias. Das sequelas neurológicas causadas pelo vírus, muitos dos casos demonstraram não regredir rapidamente, sintomas neurológicos agudos comuns podem persistir por semanas a anos após a recuperação. As sequelas pós-aguda adicionais da infecção por SARS-CoV-2 que ocorrem mesmo em pacientes com COVID-19 leve, incluem fadiga, confusão, função disexecutiva e deficiências de memória que tendem a piorar com o tempo. Uma das consequências associadas a neuropatogenia

da doença foram as correlacionadas a uma diminuição da neurogênese hipocampal. Apesar de um neurotropismo baixo, o vírus consegue induzir uma neuroinflamação, levando a hipóxia, comprometendo regiões cerebrais essenciais para a função motora, aprendizado, memória e respostas emocionais. Desse modo, afeta a cognição e o comportamento por meio da interrupção da neurotransmissão e neurogênese (Klein et al. 2021; Méndez et al. 2022).

A neuroinflamação se dá por meio da desregulação das respostas imunes inatas, levando a uma síndrome de liberação de citocinas com alta liberação de citocinas pró-inflamatórias, incluindo interleucina (IL)-1 $\beta$ , IL-6 e fator de necrose tumoral (TNF), bem como respostas retardadas ou silenciadas do interferon tipo I (IFN). O excesso de citocinas como IL-6 e IL-1 $\beta$ , associados a elevados níveis de IFN tipo I estão correlacionados com a gravidade da doença alterando a barreira hematoencefálica (BHE) e assim levando aos efeitos neurológicos (Figura 2) (Hu, Huang, e Yin 2020; Vanderheiden e Klein 2022; Zhang et al. 2020).

A BHE possui especializações de células endoteliais do sistema nervoso central (SNC) que ocorrem nos vasos (capilares e vênulas), incluindo junções apertadas e aderentes. Portanto, a entrada restrita de células, solutos e moléculas, capacidade de transitar reduzida e pericitos e astrócitos associados que mantêm e participam da barreira.

Estudos em modelos animais de infecções virais indicam que as citocinas ativam diferencialmente as GTPases, levando ao aumento ou diminuição da integridade da BHE. As citocinas pró-inflamatórias, como IL-6 ou IL-1 $\beta$ , rompem a BHE através da ruptura de GTPases nas células endoteliais. Isso sugere que IL-6 e IL-1 $\beta$  elevados observados em pacientes com COVID-19 podem estar preparados para promover a interrupção da BHE (Daniels et al. 2014).

Além dos efeitos na BHE, as citocinas séricas podem impactar as funções neuronais. Nesse contexto, Fernández-Castañeda e colaboradores descobriram que os níveis séricos de CCL11 estavam positivamente correlacionados com déficits cognitivos pós-agudos em pacientes com COVID-19. Testes em um modelo de camundongo, onde a injeção de CCL11 foi suficiente para prejudicar a geração de novos neurônios no hipocampo. (Fernández-Castañeda et al. 2022).

A análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) de pacientes com COVID-19 com sintomas neurológicos encontrou níveis elevados de IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-8, IL-6,

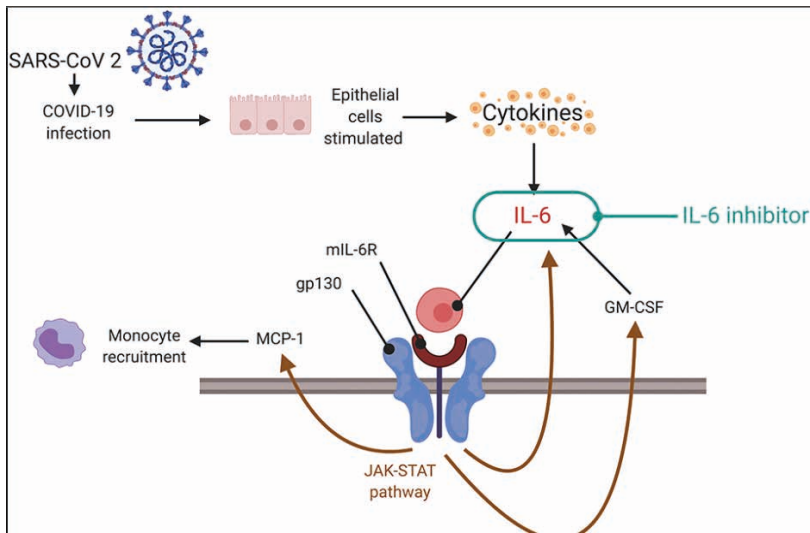


Figura 2: Tempestade de citocinas via JAK- STAT. Durante uma tempestade de citocinas, aumenta os níveis de IL-6 que podem formar um complexo com mIL-6R para atuar na gp130. Gp130 regula os níveis de IL-6, MCP-1 e GM-CSF através da via JAK-STAT.

Fonte: Bhaskar et al. (2020)

IL-15, MCP-1 e MIP-1 $\beta$ . A incidência de pacientes afetados pelos sintomas neurológicos, foram cerca de 80% exibindo pelo menos um novo sintoma, sinal ou síndrome neurológica e 55% tiveram pelo menos um sinal ou síndrome neurológica capturado na avaliação clínica. Além disso, a encefalopatia aguda foi o sinal ou síndrome neurológica mais comum, com incidência de 50%. Ainda, a presença de sinais neurológicos ou síndromes com COVID-19 aumentou significativamente o risco de morte durante a hospitalização aguda após o ajuste para variações por local de estudo e características basais. Em conjunto, essas observações destacam a importância das manifestações neurológicas na COVID-19 e seu potencial impacto no resultado da doença (Chou et al. 2021).

### 3.5 COVID-19 e neuropatologia induzida por neuroinflamação em pacientes com comorbidades

Pacientes com comorbidades, incluindo hipertensão, doença respiratória crônica, diabetes e câncer, são considerados de alto risco de morte devido à infecção por COVID-19. A encefalite é caracterizada por inflamação cerebral associada a disfunção neurológica. O SARS-CoV-2 induz encefalite ativando o sistema de células imunes e produzindo mediadores inflamatórios (de Sousa et al. 2020; Vellas et al. 2020).

A segunda etapa após a entrada viral é o transporte para o cérebro. Este processo necessita de transportadores especiais ou estratégias oportunistas utilizando fenômenos fisiopatológicos. A alteração da integridade da BHE durante a infecção facilita a entrada do vírus no SNC, onde pode se ligar aos receptores ECA-2 de células gliais ou neurônios



(Zhou et al. 2020; McQuaid, Brady, e Deane 2021).

A resposta neuroinflamatória induzida por SARS-CoV-2 varia entre os pacientes e pode ser agravada por muitos fatores que aumentam esse processo, incluindo consumo de álcool e transtornos por uso de substâncias. Um modelo de tecido 3D da BHE, foi demonstrado que a proteína spike SARS-CoV-2 compromete a integridade da barreira endotelial e aumenta a permeabilidade da BHE. A proteína spike SARS-CoV-2 pode ativar células endoteliais cerebrais e induzir uma resposta inflamatória, que subseqüentemente pode contribuir para a disfunção da BHE (Buzhdygan et al. 2020).

Nesse contexto, compreende-se que os pacientes portadores de comorbidades são propensos a desenvolver uma invasão viral no SNC e conseqüentemente uma neuroinflamação. Dessa forma, são mais sensíveis a neuropatologias subjacentes à disfunção neurológica (Zamorano Cuervo e Grandvaux 2020).

## 4 | CONCLUSÃO

A pandemia da COVID-19 teve um impacto na saúde pública e na economia global. A infecção por SARS-CoV-2 altera as funções fisiológicas de vários sistemas biológicos, incluindo o sistema nervoso. Desse modo, mais pesquisas precisam ser feitas para entender os mecanismos patogênicos subjacentes do SARS-CoV-2 que afetam o SNC. A alteração da integridade da BHE durante a infecção pode facilitar a entrada do vírus SARS-CoV2 no SNC e a ligação aos receptores ECA-2 de células gliais ou neurônios.

Além disso, uma melhor compreensão do papel patológico do SARS-CoV-2 no SNC seria benéfica não apenas para desenvolver tratamentos eficazes para proteger o SNC dos efeitos nocivos da infecção por SARS-CoV-2, mas também para identificar possíveis comorbidades e riscos ambientais. Fatores que podem piorar o impacto neurológico do próprio COVID-19.

Em conclusão, a ativação do sistema imunológico inato associada a níveis elevados de mediadores pró-inflamatórios, a resposta inflamatória periférica induzida pelo vírus e a conseqüente liberação de citocinas e quimiocinas interrompem as proteínas interendoteliais e prejudicam a integridade da BHE, facilitando o tráfego de células imunes para o SNC. O recrutamento das células imunes no cérebro promove a ativação das células imunes residentes no SNC, como microglia e astrócitos. Sendo assim, o objetivo geral deste trabalho foi mostrar, através de uma revisão de literatura, a neuroinflamação causada em pacientes portadores de comorbidades que foram acometidos pela COVID-19.

No início da pandemia do SARS-COV-2, às síndromes respiratórias foram relatadas com frequência em pacientes acometidos pelo SARS-COV-2. Além disso, fadiga, cansaço, dor torácica, tosse, mialgia e artralgia também foram notificados, sendo essa a sintomatologia principal. Após revisão de literatura, foi observado que a disfunção olfativa esteve presente em cerca de 94% dos pacientes envolvidos no teste durante o decorrer

da doença. A diminuição da produção de novos neurônios gerados no hipocampo, a neurogênese hipocampal, foi observado, e relacionado a neuropatogenia pós-covid, além da indução de neuroinflamação gerada no pós-covid, que leva ao comprometimento de regiões importantes do cérebro, como a responsável pela memória, aprendizado e também por funções motoras.

A descoberta e análise de dados que ressaltam as condições neurológicas geradas pela contaminação com o vírus do SARS-COV-2, é de fundamental importância para os estudos de base do vírus, assim como para o aperfeiçoamento das vacinas já existentes, e busca de tratamentos que possam ser paliativos, ou que revertam as condições e sequelas deixadas nos pacientes com quadros graves de neuroinflamação pós-covid.

## REFERÊNCIAS

1. Bhaskar, Sonu, Akansha Sinha, Maciej Banach, Shikha Mittoo, Robert Weissert, Joseph S. Kass, Santhosh Rajagopal, Anupama R. Pai, e Shelby Kutty. 2020. "Cytokine Storm in COVID-19— Immunopathological Mechanisms, Clinical Considerations, and Therapeutic Approaches: The REPROGRAM Consortium Position Paper". *Frontiers in Immunology* 11. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2020.01648>.
2. Biering, SB, Sarnik, SA, Wang, E. *et al.* As telas CRISPR bidirecionais em todo o genoma identificam mucinas como fatores do hospedeiro que modulam a infecção por SARS-CoV-2. *Nat Genet* 54 , 1078-1089 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41588-022-01131-x>
3. Buzhdygan, Tetyana P., Brandon J. DeOre, Abigail Baldwin-Leclair, Trent A. Bullock, Hannah M. McGary, Jana A. Khan, Roshanak Razmpour, et al. 2020. "The SARS-CoV-2 Spike Protein Alters Barrier Function in 2D Static and 3D Microfluidic in-Vitro Models of the Human Blood-Brain Barrier". *Neurobiology of Disease* 146 (dezembro): 105131. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2020.105131>.
4. Cantuti-Castelvetri et al. Neuropilin-1 facilitates SARS-CoV-2 cell entry and infectivity. *Science*, n. 6518, v. 370, p. 856-860, 2020.
5. Chou, Sherry H.-Y., Ettore Beghi, Raimund Helbok, Elena Moro, Joshua Sampson, Valeria Altamirano, Shraddha Mainali, Claudio Bassetti, Jose I. Suarez, e Molly McNett. 2021. "Global Incidence of Neurological Manifestations Among Patients Hospitalized With COVID-19— A Report for the GCS-NeuroCOVID Consortium and the ENERGY Consortium". *JAMA Network Open* 4 (5): e2112131. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.12131>.
6. Daniels, Brian P., David W. Holman, Lillian Cruz-Orengo, Harsha Jujjavarapu, Douglas M. Durrant, e Robyn S. Klein. 2014. "Viral Pathogen-Associated Molecular Patterns Regulate Blood-Brain Barrier Integrity via Competing Innate Cytokine Signals". *mBio* 5 (5): e01476-14. <https://doi.org/10.1128/mBio.01476-14>.
7. Fernández-Castañeda, Anthony, Peiwen Lu, Anna C. Geraghty, Eric Song, Myoung-Hwa Lee, Jamie Wood, Michael R. O'Dea, et al. 2022. "Mild Respiratory COVID Can Cause Multi-Lineage Neural Cell and Myelin Dysregulation". *Cell* 185 (14): 2452-2468.e16. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.06.008>.
8. Fernandes, P. P M; Mariani A.W, et al. Life post-COVID-19: symptoms and chronic complications. <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2021.139104022021>

9. Halpin SJ, McIvor C, Whyatt G, et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J Med Virol.* 2020;93(2):1013-22. PMID: 32729939; <https://doi.org/10.1002/jmv.26368>.
10. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu NH, Nitsche A, Müller MA, Drosten C, Pöhlmann S. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell.* 2020 Apr 16;181(2):271-280.e8. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052. Epub 2020 Mar 5. PMID: 32142651; PMCID: PMC7102627.
11. Hu, Biying, Shaoying Huang, e Lianghong Yin. 2020. "The cytokine storm and COVID-19". *Journal of Medical Virology*, junho, 10.1002/jmv.26232. <https://doi.org/10.1002/jmv.26232>.
12. Karnik, M. et al. A Review on SARS-CoV-2-Induced Neuroinflammation, Neurodevelopmental Complications, and Recent Updates on the Vaccine Development. *Molecular neurobiology*, 58(9), 4535–4563, 2021.
13. Klein, Robyn, Allison Soung, Cheick Sissoko, Anna Nordvig, Peter Canoll, Madeline Mariani, Xiaoping Jiang, et al. 2021. "COVID-19 induces neuroinflammation and loss of hippocampal neurogenesis". *Research Square*, outubro, rs.3.rs-1031824. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1031824/v1>.
14. Lerum TV, Aaløkken TM, Brønstad E, et al. Dyspnoea, lung function and CT findings three months after hospital admission for COVID-19. *Eur Respir J.* 2020:2003448. PMID: 33303540; <https://doi.org/10.1183/13993003.03448-2020>.
15. Lu H, Stratton CW, Tang YW. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. *J Med Virol.* 2020 Apr;92(4):401-402. doi: 10.1002/jmv.25678. Epub 2020 Feb 12. PMID: 31950516; PMCID: PMC7166628
16. McQuaid, Conor, Molly Brady, e Rashid Deane. 2021. "SARS-CoV-2: Is There Neuroinvasion?" *Fluids and Barriers of the CNS* 18 (1): 32. <https://doi.org/10.1186/s12987-021-00267-y>.
17. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ, Collaboration HAS, UK, (2020) COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* 395(10229):1033–1034
18. Méndez, Raúl, Vicent Balanzá-Martínez, Sussy C. Luperdi, Itziar Estrada, Ana Latorre, Paula González-Jiménez, Leyre Bouzas, et al. 2022. "Long-Term Neuropsychiatric Outcomes in COVID-19 Survivors: A 1-Year Longitudinal Study". *Journal of Internal Medicine* 291 (2): 247–51. <https://doi.org/10.1111/joim.13389>.
19. Otte MS, Klussmann JP, Luers JC. Persisting olfactory dysfunction in patients after recovering from COVID-19. *J Infect.* 2020;81(3):e58. PMID: 32592702; <http://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.06.054>.
20. Pilotto A, Odolini S, Masciocchi S, Comelli A, Volonghi I, Gazzina S, Nocivelli S, Pezzini A, Foca E, Caruso A, Leonardi M, Pasolini MP, Gasparotti R, Castelli F, Ashton NJ, Blennow K, Zetterberg H, Padovani A (2020) Steroid-responsive encephalitis in coronavirus disease 2019. *Ann Neurol* 88(2):423–427

21. Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020;5(11):1265-73. PMID: 32730619; <http://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3557>.
22. Sousa, Antônio Kleiton de, Diva de Aguiar Magalhães, Jayro Dos Santos Ferreira, e André Luiz Dos Reis Barbosa. 2020. "SARS-CoV-2-Mediated Encephalitis: Role of AT2R Receptors in the Blood-Brain Barrier". *Medical Hypotheses* 144 (novembro): 110213. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110213>.
23. Vanderheiden, Abigail, e Robyn S. Klein. 2022. "Neuroinflammation and COVID-19". *Current Opinion in Neurobiology* 76 (outubro): 102608. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2022.102608>.
24. Vellas, C., P. Delobel, P. de Souto Barreto, e J. Izopet. 2020. "COVID-19, Virology and Geroscience: A Perspective". *The Journal of Nutrition, Health & Aging* 24 (7): 685–91. <https://doi.org/10.1007/s12603-020-1416-2>.
25. Wu, Z.; MCGOOGAN, J. M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72.314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *JAMA Netw Open*, Chicago, v. 323, n. 13, p. 1239-1242, Feb. 2020.
26. Zhang, Qian, Paul Bastard, Zhiyong Liu, Jérémie Le Pen, Marcela Moncada-Velez, Jie Chen, Masato Ogishi, et al. 2020. "Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-threatening COVID-19". *Science* 370 (6515): eabd4570. <https://doi.org/10.1126/science.abd4570>.
27. Zamorano Cuervo, Natalia, e Nathalie Grandvaux. 2020. "ACE2: Evidence of Role as Entry Receptor for SARS-CoV-2 and Implications in Comorbidities". *ELife* 9 (novembro): e61390. <https://doi.org/10.7554/eLife.61390>.
28. Zhu, N. *et al.* A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*, Boston, v. 382, n. 8, p. 727-733, Jan. 2020.
29. Zhou, Zhiqiang, Huicong Kang, Shiyong Li, e Xu Zhao. 2020. "Understanding the Neurotropic Characteristics of SARS-CoV-2: From Neurological Manifestations of COVID-19 to Potential Neurotropic Mechanisms". *Journal of Neurology* 267 (8): 2179–84. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-09929-7>.

## CAPÍTULO 4

# IMPACTO DA PANDEMIA POR COVID-19 NOS HÁBITOS DE VIDA DE ADOLESCENTES

*Data de aceite: 01/03/2023*

**Júlia Fardin de Oliveira Mariani**

**Jeane Tomaz de Oliveira Majoni**

**Stella Fardin de Oliveira**

**Lorena João Daniel**

**Cintia Helena Santuzzi**

**Néville Ferreira Fachini de Oliveira**

**Lucas Rodrigues Nascimento**

**Fernanda Mayrink Gonçalves Liberato**

**RESUMO:** A pandemia de COVID-19 exigiu medidas urgentes para reduzir novas infecções. Muitos locais no mundo usaram o isolamento social como tentativa de redução de contágio. A limitação de circulação de pessoas em espaços públicos e privados trouxe impactos sobre os hábitos de vida dos adolescentes. Assim, o presente estudo busca identificar o impacto da pandemia de COVID-19 sobre os hábitos de vida dos adolescentes, principalmente referente à atividade física e comportamento sedentário. Trata-se de um estudo transversal realizado com adolescentes de 12 a 16 anos em uma escola pública

situada na cidade de Vitória, Espírito Santo. Como resultados, encontrou-se aumento do comportamento sedentário durante e após a pandemia e redução da atividade física durante a pandemia. Ainda, há impactos sobre alimentação, aprendizado e saúde mental.

**PALAVRAS-CHAVE:** Pandemia, COVID-19, Atividade Física, Adolescentes, Comportamento sedentário.

### IMPACT OF THE COVID-19 PANDEMIC ON THE LIFESTYLE OF ADOLESCENTS

**ABSTRACT:** The COVID-19 pandemic required urgent measures to reduce new infections. Many places in the world used social isolation as an attempt to reduce contagion. Limiting the movement of people in public and private spaces has had an impact on the lifestyle of adolescents. Thus, the present study aims to identify the impact of the COVID-19 pandemic on the lifestyle of adolescents, mainly regarding physical activity and sedentary behavior. This is a cross-sectional study carried out with a population of adolescents aged 12 to 16 years in a public school located in the city of Vitória, Espírito Santo. As a result, an

increase in sedentary behavior was found during and after the pandemic and a reduction in physical activity during the pandemic. Furthermore, there are impacts on food, learning and mental health.

## INTRODUÇÃO

A adolescência é o estágio da vida que varia de 12 a 18 anos e corresponde à transição entre a infância e a vida adulta. Por isso, nessa etapa, mudanças fisiológicas e psicossociais são marcantes. O desenvolvimento físico tem grande salto nesse período e é na escola que os adolescentes se desenvolvem social e fisicamente (Salzano et. al., 2021).

Em março de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) reconheceu a COVID-19 como uma pandemia mundial com alta taxa de contaminação e mortalidade (Silva et al., 2021). A partir de então, muitas medidas de saúde pública foram impostas na tentativa de conter a dispersão do vírus e evitar novas mortes. Uma dessas ações foi o “lockdown” ou “confinamento”, cujo objetivo era favorecer o distanciamento social e a redução do contágio direto. Seu desdobramento foi fechar diversos espaços, como escolas, academias, parques e outros espaços que reuniam pessoas (Crochemore-Silva et al., 2020).

Nesse cenário, as escolas e centros de atividade física foram fechados, forçando muitas crianças e adolescentes a adotarem o ensino remoto ou *home office*. Do mesmo modo, a prática regular de atividade física, antes conduzida nas aulas de educação física, foram suspensas, trazendo impactos para o desenvolvimento psicomotor juvenil (Mazzolani et al., 2021; Salzano et. al., 2021).

Ainda são poucos os estudos que analisam tais impactos do isolamento social durante a pandemia de COVID-19 sobre essa população, tanto na área cognitivo comportamental quanto na prática de atividade física. Conhecer essa realidade é fundamental para o desenvolvimento de políticas específicas que promovem saúde e previnem doenças.

Assim, o presente trabalho buscou identificar o impacto da pandemia de COVID-19 nos hábitos de vida, como a prática de atividade física e uso de telas, de adolescentes de uma escola da rede pública de ensino.

## METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal realizado com adolescentes de 12 a 16 anos da Escola de Tempo Integral Moacyr Avidos (EMEF TI Moacyr Avidos), situada na cidade de Vitória, Espírito Santo. O objetivo do estudo foi identificar os impactos da pandemia pelo COVID-19 nos hábitos de vida de adolescentes. Os critérios de inclusão foram: adolescentes de 12 a 16 anos, que estavam matriculados na escola no período de março de 2020 a maio de 2021, que aceitassem participar, preenchessem o termo de assentimento e cujos pais autorizassem a participação pela assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

Para coleta dos dados foi elaborado um questionário *on-line* adaptado do Questionário

de Atividade Física Habitual (QAFH) (Baecke et. al., 1982) que continha perguntas sobre idade, sexo, forma de deslocamento para a escola, prática de atividade física, hábitos alimentares, desemprego, presença de ansiedade, comportamento sedentário, sensação de cansaço/descondicionamento e percepção de aprendizado. Algumas perguntas se referiam ao período do isolamento social apenas, enquanto outras se referiam ao período antes e após o isolamento também.

A coleta de dados ocorreu no período de outubro e novembro de 2022 por meio da plataforma Google Forms. As respostas foram armazenadas online com acesso exclusivo dos pesquisadores e posteriormente tabuladas para análise estatística. Todas as respostas eram anônimas e não era possível identificar os participantes.

Foi usado o software IBM® SPSS® 26.0 (Statistical Packages for the Social Sciences) para análise estatísticas e correlações entre as variáveis. Foi realizada análise descritiva através de média e desvio padrão para as variáveis contínuas e frequência para as variáveis categóricas. Para as análises inferenciais foi realizado teste Qui-quadrado.

O presente trabalho seguiu todos os preceitos éticos e foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE 60186822.4.0000.5060).

## RESULTADOS

Do total de 137 alunos de 12 a 16 anos da EMEF TI Moacyr Avidos, 88 participaram da pesquisa. Destes, 49 eram do sexo masculino e a média de idade foi 13,14 anos (DP±1,106).

O meio de transporte usado pelos alunos para deslocarem-se à escola antes da Pandemia de COVID-19 foi “à pé ou bicicleta” com 85,1% e “veículo motorizado” com 13,8%. Dessa forma, intui-se que o deslocamento, em sua maioria, era através de uma atividade ativa (andar a pé ou pedalar).

A investigação do comportamento ativo antes do isolamento social mostrou que 69,3% dos participantes disseram praticar atividade física antes da pandemia, sendo que 55,7% dos participantes praticavam ao menos 2 horas de atividade física por semana antes da pandemia. A mesma investigação foi feita durante o isolamento social, e encontrou-se que 60,2% dos participantes eram ativos no isolamento social, e, do total, 47,7% faziam pelo menos 2 horas de atividade física por semana.

Observando o cenário atual, foi perguntado aos participantes se praticavam atividade física após o isolamento e 81,8% responderam que praticam atividade física, sendo que 63,6% dos participantes praticam pelo menos 2 horas de atividade por semana após o isolamento social.

Ao fazer a comparação da prática de atividade física entre antes do isolamento e após o isolamento social foi encontrada diferença estatística significativa ( $p=0,000$ ). A análises das frequências mostrou que houve aumento no número de praticantes de atividade física

após o isolamento social (81,2%) quando comparado a antes do isolamento social (69,3%).

A comparação entre o comportamento ativo antes do isolamento e durante o isolamento social mostrou uma diferença significativa ( $p=0,013$ ), o que não ocorreu na comparação entre a prática de atividade física durante o isolamento social e após o isolamento social ( $p=0,355$ ). A tabela 1 mostra dados referentes aos hábitos ativos dos participantes.

O comportamento sedentário também foi investigado através do uso de telas (celular, televisão, computador, vídeo games entre outros) e estão detalhados na tabela 2. Como resultado, 72,7% dos participantes disseram usar mais as telas no isolamento que antes da pandemia e apenas 9,1% usaram menos tela no isolamento em comparação com antes da pandemia. Esse resultado mostra um aumento expressivo do comportamento sedentário nos adolescentes participantes. A investigação do cenário atual (pós isolamento) mostrou que 97,9% dos alunos participantes usam telas nos momentos de lazer.

No que diz respeito aos fatores emocionais, 59,1% dos participantes responderam positivamente à pergunta sobre sensação de medo, mudança de humor, ansiedade ou estresse devido à situação em sua casa e na sociedade causada pelas mudanças advindas da pandemia de COVID-19. Dados referentes ao desemprego familiar, alimentação, desempenho escolar e sensação de descondição durante o isolamento social estão descritos na tabela 3.

VARIÁVEL	ANTES DO ISOLAMENTO SOCIAL N (%)	DURANTE O ISOLAMENTO SOCIAL N (%)	APÓS O ISOLAMENTO SOCIAL N (%)
<b>Praticava atividade física</b>			
Sim	61 (69,3%)	53 (60,2%)	72 (81,2%)
Não	27 (30,7%)	35 (39,8%)	16 (18,2%)
Total:	88 (100%)	88 (100%)	88 (100%)
<b>Praticava ao menos 2 horas de atividade física por semana</b>			
Sim	49 (55,7%)	46 (52,3%)	56 (63,6%)
Não	39 (44,3%)	42 (47,7%)	32 (36,4%)
Total:	88 (100%)	88 (100%)	88 (100%)
<b>Deslocamento para escola antes da pandemia</b>			
à Pé ou Bicicleta	75 (86,2%)		
Veículo motorizado	12 (13,8%)		
Dado ausente	1 (1,1%)		
Total:	88 (100%)		

Tabela 1: Hábitos ativos.



VARIÁVEL	N (%)
<b>Uso de telas no isolamento social</b>	
Menos que antes do isolamento	8 (9,1%)
Igual a antes do isolamento	16 (18,2%)
Mais que antes do isolamento	64 (72,7%)
Total	88 (100%)
<b>Tempo de telas em lazer após o isolamento social</b>	
Nunca usava tela em momentos de lazer	2 (2,3%)
Usava por aproximadamente 1 hora	17 (19,3%)
Usava entre 2 e 4 horas	31 (35,2%)
Usava mais de 4 horas	38 (43,2%)
Total	88 (100%)

Tabela 2: Uso de telas

VARIÁVEL	N (%)
<b>Alimentação durante o isolamento social comparado com antes do isolamento social.</b>	
Pior que antes	15 (17%)
Igual a antes	51 (58%)
Melhor que antes	22 (25%)
Total	88 (100%)
<b>Desemprego de membro da família durante o isolamento social</b>	
Sim	36 (40,9%)
Não	52 (59,1%)
Total	88 (100%)
<b>Medo, mudança de humor, ansiedade ou estresse devido a situação em casa e na sociedade por causa da COVID-19</b>	
Sim	36 (59,1%)
Não	52 (40,9%)
Total	88 (100%)
<b>Sensação de cansaço e descondiçionamento durante o isolamento social</b>	
Sim	61 (69,3%)
Não	27 (30,7%)
Total	88 (100%)
<b>Desempenho escolar após o isolamento social</b>	
Mudou para pior	67 (76,1%)

Não mudou	10 (11,4%)
Não sabe	11 (12,5%)
Total	88 (100%)

Tabela 3. Dados referentes a alimentação, fatores emocionais e desempenho escolar

## DISCUSSÃO

A presente pesquisa procurou entender quais foram os impactos da pandemia de COVID-19 nos hábitos de vida de adolescentes, como prática de atividade física e comportamento sedentário de adolescentes.

As mudanças observadas foram redução da atividade física durante o isolamento social e aumento da mesma após o isolamento. A literatura demonstra que crianças isoladas praticaram menos atividades físicas que crianças não isoladas, já que o contato com colegas da mesma idade favorece brincadeiras e mais atividades ativas, reduzindo o sedentarismo (Almeida et al., 2022; Malta et. al., 2021). Além disso, a restrição da circulação nos espaços públicos dificultou os momentos de lazer e esporte fora de casa. Observou-se que essa foi a realidade na população estudada, que apresentou redução significativa entre a quantidade de atividade física praticada na pandemia em comparação com antes da pandemia.

Indo ao encontro disso, observou-se que a frequência de atividade física após o isolamento aumentou quando comparado com durante o isolamento para nossa população, no entanto, esse aumento não foi significativo. Isso sugere que os adolescentes retornaram ao nível de atividade anterior a pandemia, não necessariamente houve um aumento da prática. É importante considerar que 69% dos participantes responderam que sentiram mais cansaço e descondição no isolamento social.

O Guia de Atividade Física para a População Brasileira (Brasil, 2021) e a Diretriz da Organização Mundial da Saúde para Atividade Física e Comportamento Sedentário (OMS, 2020) recomendam, no mínimo, 60 minutos diários de atividade física aeróbica de moderada a vigorosa intensidade para crianças e adolescentes (de 5 a 17 anos), com pelo menos 3 dias de atividades anaeróbicas. Esses parâmetros são norteadores para instituições de ensino e órgãos de saúde pública. Tais entidades devem estimular hábitos saudáveis nos adolescentes, já que a falta de estímulo para comportamentos ativos pode atrapalhar o desenvolvimento psicomotor e social nessa fase da vida, além de aumentar fatores de risco para condições crônicas de saúde. Dessa forma, o aprendizado das potencialidades físicas, laborais e cognitivas pode ser prejudicado (Mazzolani et al., 2021; Salzano et. al., 2021).

Ainda, viu-se que o comportamento sedentário aumentou no período de lockdown e permaneceu após esse período, principalmente pela escolha de telas (celular, televisão, videogame etc.), que foi demonstrado através do maior tempo de exposição e pela

preferência desse hábito em momentos de lazer após a pandemia. Os momentos de lazer deveriam ser usados para atividades não sedentárias, como orienta a OMS nas Diretrizes para Atividade Física e Comportamento Sedentário (2020), cuja recomendação é limitar as atividades recreativas em frente às telas e estimular comportamento ativo individual ou em grupo.

Além do impacto direto no condicionamento, estima-se que hábitos sedentários agravam comportamentos emocionais negativos, como ansiedade e estresse, além de piora na qualidade do sono e aprendizado escolar (Almeida et. al., 2022; Brito et. al., 2020). Os participantes relataram, em sua maioria, humor ansioso ou depressivo e piora no desempenho escolar devido ao isolamento.

Analisando o cenário além da população de estudo, observa-se que a maior parte do tempo diário de crianças e adolescentes foi gasto com comportamento sedentário quando comparada com antes da pandemia (Sá et. al., 2021; Mazzolani et al., 2021; Malta et. al., 2021). Muitas tecnologias digitais foram desenvolvidas e utilizadas no período do isolamento social para manter as demandas escolares, mas todas elas favoreciam o uso de aparelhos eletrônicos, como celulares e computadores. Isso justifica o aumento do comportamento sedentário no isolamento, mas não a permanência dele após o retorno à escola (Mazzolani et. al., 2021). O estudo de Sá e colaboradores (2021) mostrou que esse desprendimento de tempo em atividades sedentárias foi de até 60% para crianças menores que 13 anos. Para adolescentes, foi reportado até 6 horas por dia de tempo de tela na pandemia (Mazzolani et. al., 2021).

As consequências esperadas pela diminuição da atividade física e aumento da exposição a telas são negativas sobre o condicionamento cardiorrespiratório, metabólico e saúde mental de crianças e adolescentes. Já sabe-se que alguns marcadores de saúde estão alterados entre os adolescentes, como maior IMC (Almeida et. al., 2022). De forma positiva, viu-se que aproximadamente um quarto dos participantes relataram melhora da alimentação no isolamento em relação a antes da pandemia, sendo esta uma aliada na redução de risco de doenças crônicas cardiometabólicas.

Por fim, o cenário pós-pandêmico necessita de uma postura ativa das autoridades de saúde pública, instituições educacionais e da sociedade, de forma a prevenir agravos e promover saúde. Por fim, deve-se pensar em estratégias de prevenção que minimizem esse impacto nos hábitos de vida de crianças e adolescentes em situações de isolamento social futuras, tanto no incentivo à atividade física em espaços restritos quanto no cuidado da saúde mental.

## CONCLUSÃO

O período de isolamento social repercutiu de forma negativa nos hábitos de vida dos adolescentes avaliados. Isso chama a atenção para uma realidade vivida em muitos

locais, mesmo fora de períodos de pandemia porém exacerbados por ela, demonstrando a importância de políticas educativas para reforçar tanto para os adolescentes quanto para os responsáveis a importância de hábitos saudáveis envolvendo essas práticas.

## AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de agradecer a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Espírito Santo (FAPES) pelo apoio prestado aos autores através do Projeto de Iniciação Científica Júnior, cujo fomento permitiu a condução dessa pesquisa.

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, I. L. DE L. et al.. Social isolation and its impact on child and adolescent development: a systematic review. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 40, 2022. Disponível em:<<https://doi.org/10.1590/1984-0462/2022/40/2020385>>.

BAECKE JA, BUREMA J, FRIJTERS JE. A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. **The American Journal Of Clinical Nutrition**, v. 36, n. 5, p. 936–942, 1982. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/ajcn/36.5.936>>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Promoção da Saúde. Guia de Atividade Física para a População Brasileira. Brasília: **Ministério da Saúde**, 2021. Disponível em:<[https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_atividade\\_fisica\\_populacao\\_brasileira.pdf](https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_atividade_fisica_populacao_brasileira.pdf)>.

BRITO, L.M.S.; BOGUSZEWSKI, M.C.S.; SOUZA, M.T.R.; MARTINS, F.; MOTA, J.; LEITE, N. Atividades físicas indoor, hábitos alimentares e de sono entre adolescentes escolares durante a pandemia de COVID-19. **Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde**, v. 25, 2020. Disponível em:<<https://rbafs.org.br/RBAFS/article/view/14260>>.

CROCHEMORE-SILVA, I; KNUTH, G.; WENDT, A., et al. Prática de atividade física em meio à pandemia da COVID-19: estudo de base populacional em cidade do sul do Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, p. 4249-4258, 2020. Disponível em:<<https://doi.org/10.1590/1413-812320202511.29072020>>

MALTA, D. C. et al. The COVID-19 pandemic and changes in the lifestyles of Brazilian adolescents. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 24, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1980-549720210012>>.

MAZZOLANI, B.C. et. al. Changes in Eating Habits and Sedentary Behavior During the COVID-19 Pandemic in Adolescents With Chronic Conditions. **Frontiers in Pediatrics**, v. 9, 2021. Disponível em: <doi: 10.3389/fped.2021.714120>.

SÁ, C. DOS S.C.; POMBO, A; LUZ, C.; RODRIGUES, L.P.; CORDOVIL, R. Covid-19 Social Isolation In Brazil: Effects On The Physical Activity Routine Of Families With Children. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 39, 2021. Disponível em:<<https://doi.org/10.1590/1984-0462/2021/39/2020159>>.

# COVID-19 E OS IMPACTOS NA GESTAÇÃO

*Data de submissão: 31/01/2023*

*Data de aceite: 01/03/2023*

### **Victoria Hamaoka de Oliveira**

Universidade Federal de Mato Grosso  
Cuiabá - Mato Grosso  
<https://lattes.cnpq.br/9460286537505350>

### **Isadora da Silveira**

Universidade Federal de Mato Grosso  
Cuiabá - Mato Grosso  
<https://lattes.cnpq.br/5195593561747603>

### **Carlos Eduardo Oliveira da Silva**

Universidade Federal de Mato Grosso  
Cuiabá - Mato Grosso  
<https://lattes.cnpq.br/5435493198382107>

**RESUMO:** A COVID-19, doença pela qual estabeleceu um contexto pandêmico desde o início de 2020, se caracteriza por casos assintomáticos ou sintomáticos com presença, principalmente, de dispneia, febre, cefaleia, rinorreia, fadiga e outros sintomas. No período da gravidez, há uma certa preocupação quanto às repercussões para a mulher e para o feto. Entretanto, estudos sugerem que as alterações fisiológicas desse período não representam um maior risco de desenvolvimento de complicações graves decorrentes da infecção pelo coronavírus em comparação a mulheres não gestante com a mesma

idade, exceto aquelas consideradas de alto risco devido às suas comorbidades, como hipertensão e diabetes. A transmissão materno-fetal é rara e não dependente da manipulação do parto ou a prática do aleitamento materno. Por fim, é enfatizado a importância de uma conduta adequada, avaliando riscos prévios na gravidez e a importância da vacinação para essa população. O artigo de revisão de literatura elaborado utilizou pesquisas científicas, manuais de organizações associadas à saúde e livros que relacionam a infecção por SARS-CoV-2 no período gravídico e suas correlações clínicas, abrangendo diagnóstico, conduta, possíveis tratamentos e suas prevenções. Para tanto, as fontes buscadas online valeram-se de produções nacionais e internacionais, em inglês e português, presentes nos bancos de dados PubMed, Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e a biblioteca digital Scientific Electronic Library Online (SciELO). Em vista de elaborar um artigo atualizado, o trabalho abrangeu 21 pesquisas científicas na janela temporal estabelecida entre os anos de 2020 a 2022.

**PALAVRAS-CHAVE:** Covid-19. Gestação. Nascimento. Obstetrícia.

## COVID-19 AND IMPACTS ON PREGNANCY

**ABSTRACT:** COVID-19 is an infectious disease that has been elevated to pandemic status since 2020. In most cases, the affliction presents itself as a respiratory syndrome, with the presence of dyspnea, rinorrhea, fatigue, headaches and fever, though patients affected may present as asymptomatic. Pregnancy during a COVID-19 infection has been a worrisome factor during clinical practice due to possibly unknown repercussions of the disease for both mother and fetus, although recent studies did not find a higher risk of severe complications between pregnant and non-pregnant women of the same age group. This, however, is dependant on a low-risk pregnancy, and women with hypertension and Diabetes Mellitus may be at a higher risk of deterioration to a more serious outlook when COVID-19 is present, and, as such, the vaccination of pregnant individuals should be emphasized by practitioners. Perinatal transmission of SARS-CoV-2 is rare and apparently non-dependant on breastfeeding or manipulation during delivery. This revision has been conceived through the analysis of research papers, international guidelines and textbooks pertaining to COVID-19 and pregnancy as a means to find clinical correlations between the disease and the physiology of pregnancy in order to assist physicians and healthcare professionals in decision-making pertaining to diagnostics, treatment and prevention of complications. Article and guideline selection was achieved through searches in research databases such as PubMed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) and the Scientific Electronic Library Online (SciELO). Through the described means, this revision has selected 21 relevant papers, in both English and Portuguese, that have been published through a two-year period starting on 2020 and ending on 2022.

**KEYWORDS:** Covid-19. Pregnancy. Childbirth. Obstetrics.

## 1 | INTRODUÇÃO

Existem relatos do aparecimento dos primeiros casos de COVID-19 em dezembro de 2019 na China e desde então ocorreu uma disseminação global do vírus causador, o SARS-CoV-2, que se caracteriza com a apresentação ou não de sintomas como dispneia, febre, cefaleia, rinorreia, fadiga e outros. Em janeiro de 2020 a Organização Mundial de Saúde (OMS) determinou um estado de pandemia e a partir disso recomendações de prevenção e uma corrida para o desenvolvimento de vacinas foram iniciadas. Dessa forma, medidas que envolvessem o distanciamento social e uso de máscaras foram adotadas para conter a transmissão que é majoritariamente via gotículas. Ademais, a fisiopatologia envolve a ativação desordenada do sistema imune inato e adaptativo que leva a uma resposta inflamatória ampla é idêntica à de pacientes não gestantes. Além disso, a transmissão materno-fetal é rara e não dependente da manipulação do parto ou a prática do aleitamento materno, sendo esse não restrito mediante a proteção das vias respiratórias da mãe e da higiene da mama. Por fim, com desenvolvimento das vacinas, foram apresentados estudos que sugerem que seja seguro a vacinação dessa população, preferencialmente as que não utilizem a tecnologia de vetor viral.

## 2 | DIAGNÓSTICO

### a) Quadro clínico

Todas as mulheres gestantes devem ser monitoradas quanto ao desenvolvimento de sinais e sintomas compatíveis com os da COVID-19, que são semelhantes aos de mulheres não gestantes de mesma idade, podendo até ser assintomática em alguns casos. Os principais sintomas são: Tosse – 50,3%; Cefaleia – 42,7%; Dores musculares – 36,7%; Febre – 32%; Dor de garganta – 28,4%; Dispneia – 25,9%; Perda de olfato ou do paladar – 21,5%; Náusea, vômitos, fadiga, diarreia e rinorreia – 10%.

Destaca-se que vários desses sintomas são compatíveis com os sintomas apresentados na gestação e devem ser levados em consideração para o diagnóstico clínico.

### b) Diagnóstico por exames complementares

O exame clínico pode ser apoiado por exames complementares, sendo eles exames laboratoriais, exames de imagem e testes específicos.

Quanto aos achados laboratoriais, os achados mais relevantes baseadas em revisões sistemáticas em pacientes gestantes são: Aumento dos níveis de proteína C reativa – 49%; Linfopenia – 33%; Leucocitose – 26%; Aumento dos níveis de procalcitonina – 23%; Alterações hepáticas (TGO, TGP, Fosfatase alcalina e Bilirrubina) – 25,4%; Trombocitopenia – 6,6%.

Já sobre os achados radiológicos, podem ser normais nos estágios iniciais ou moderados da doença, mas revisões sistemáticas apontam para os achados mais comuns em gestantes, sendo eles: Tomografia com opacidade em vidro-fosco – 77%; Envolvimento da porção posterior dos pulmões – 73%; Envolvimento multilobar dos pulmões – 72%; Envolvimento bilateral dos pulmões – 69%; Distribuição periférica – 68%; Consolidação pulmonar – 41%.

Por fim, os testes específicos são uma outra maneira de corroborar para o diagnóstico assertivo da infecção pelo SARS-CoV-2, sendo disponibilizados os testes de biologia molecular, testes sorológicos e os de detecção de antígenos.

## 3 | CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA DA COVID-19

A gestação promove mudanças fisiológicas nos sistemas imunológico e cardiopulmonar, sendo grupo de risco para evolução em formas graves de doenças respiratórias virais. Observou-se esse fato em pandemias virais passadas, como a causada pelo vírus influenza A H1N1pdm09, e, portanto, há uma recomendação de que gestantes e puérperas sejam consideradas grupo de risco, sendo incluídas nesta classificação em Nota Técnica da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde. Tal órgão do governo federal estadia as apresentações da COVID-19 em gestantes e puérperas segundo critérios de gravidade, sendo eles:

- Leve ou Síndrome gripal: tosse; dor de garganta ou coriza seguido ou não de anosmia e/ou ageusia; coriza; diarreia; dor abdominal; febre; calafrios; mialgia; fadiga; cefaleia.
- Moderado: tosse persistente e febre ou piora progressiva de outros sintomas relacionados; sintomas relacionados com a presença de fatores de risco (exemplo: hipertensão).
- Grave ou Síndrome respiratória aguda grave: dispneia; pressão persistente no tórax; saturação de O<sub>2</sub> < 95%; cianose.

Contudo, como a determinação da gravidade do estado da gestante ou puérpera pode ser desafiadora, recomenda-se a utilização do Escore de Alerta Obstétrico Modificado (MEOWS). Essa ferramenta indica ao profissional de saúde se a paciente necessita de um cuidado diferenciado, visto que mulheres com dois ou mais sinais de alerta amarelo ou um ou mais sinais de alerta vermelho em parâmetros fisiológicos (como pressão arterial, temperatura, frequência cardíaca e respiratória) têm risco aumentado de evolução desfavorável.

#### 4 | INFECÇÃO DA COVID-19 EM GESTANTES

Segundo diversos estudos, acredita-se que a gravidez não aumenta a susceptibilidade à infecção por SARS-CoV-2, mas parece estar relacionado à piora do quadro clínico da COVID-19, quando comparados aos casos em mulheres não gestantes da mesma idade. Entretanto, outros estudos demonstram uma taxa mais alta de infecção por SARS-CoV-2 em mulheres grávidas em comparação com adultos com idades semelhante e também uma taxa mais baixa de mortalidade intra-hospitalar em pacientes grávidas hospitalizadas com COVID-19 e pneumonia viral em comparação com pacientes do sexo feminino não grávidas em idade reprodutiva.

A divergência de dados e suas limitações incluem uma dificuldade em distinguir os determinantes comportamentais dos biológicos da susceptibilidade às infecções e a diferença na avaliação da infecção. Embora a maioria das gestantes infectadas se recupera sem passar por hospitalização, pode ocorrer deterioração clínica rápida e gestantes sintomáticas parecem ter maior risco de doença grave e morte por complicações em comparação às mulheres não grávidas na menacme. Os fatores de risco para doença grave e morte na gravidez não distingue muito dos fatores de risco para a população adulta em geral, que é: Idade média mais avançada (> 35 anos); Obesidade; Comorbidades preexistentes (HAS, diabetes, entre outros).

Algumas complicações foram relatadas em mulheres grávidas infectadas pelo COVID-19, como: Distúrbios respiratórios (Pneumonia, insuficiência respiratória); Distúrbios cardíacos (Arritmias, lesões cardíacas); Tromboembolias; Infecções secundárias; Insuficiência renal; Distúrbios neurológicos (Cefaleias, tonturas, mialgias,



alteração da consciência, distúrbios do olfato e paladar, fraqueza, derrames e convulsões); Distúrbios cutâneos (Rash cutâneo, urticárias, lesões vasculares, entre outros); Doenças gastrointestinais e hepáticas; Doenças psiquiátricas.

### **a) Transmissão vertical**

Os conhecimentos sobre a transmissão vertical ainda permanecem escassos. Poucos artigos de prováveis transmissões verticais foram publicados. Em uma revisão sistemática de bebês de 936 mães infectadas, o teste de RNA viral neonatal foi positivo em 27 amostras nasofaríngeas coletadas logo após o nascimento ou 48 horas após o nascimento, equivalente a 2,9%.<sup>20</sup> Em 34 amostras de sangue do cordão umbilical, 1 testou positivo e de 26 amostras de placenta, 2 positivaram. Além disso, 3 de 82 sorologias neonatais foram positivas para imunoglobulina M (IgM) para SARS-CoV-2, sugerindo uma infecção recente.

A transmissão intraútero ocorre normalmente por via hematogênica e as taxas de viremia (vírus circulante no sangue) em pacientes com COVID-19 parecem ser baixas, mas em caso doença grave e transitória, a viremia é mais alta, sugerindo que a sementeira placentária e a transmissão intraútero não são comuns. Foi observado também a eliminação do vírus pelas fezes maternas, de modo que a contaminação fecal no perineo poderia, na teoria, ser uma fonte de transmissão intraparto. Uma transmissão pós-parto pode ocorrer através da ingestão de leite materno ou de uma mãe infectada (ou cuidador) para seu filho por meio de secreções respiratórias.

Acredita-se que a entrada da célula do SARS-CoV-2 dependa de um receptor da enzima conversora de angiotensina 2 e da serina protease TMPRSS2, que são pouco expressos na placenta, o que poderia explicar a rara infecção placentária pelo vírus e possível transmissão vertical. Entretanto, o vírus e o IgM materno podem chegar ao feto em casos de lesões isquêmicas da placenta que comprometa a barreira sinciotrofoblasta, sem necessidade de infecção das células placentárias.

### **b) Consequências da infecção em gestantes e neonatos**

Quanto ao risco de aborto, o conjunto de resultados dos estudos demonstram que não houve aumento significativo nas taxas de aborto por conta da infecção por SARS-CoV-2. Assim como não há relatos de aumento do risco de anomalias congênitas por infecção materna por COVID-19. Porém, apesar dos aumentos gerais na taxa de natimortos e prematuros permaneçam baixos, estudos indicam que mulheres com infecção confirmada laboratorialmente por SARS-CoV-2 na época do nascimento apresentam taxas mais altas de morte fetal, parto prematuro, cesariana de emergência, pré-eclâmpsia e internação materna e neonatal prolongada após o nascimento do que aquelas sem SARS-CoV-2.

Sobre a relação da idade gestacional e momento da infecção, sabe-se que a infecção materna após 20 semanas de gestação aumenta o risco de resultados obstétricos adversos, e após 26 semanas aumenta o risco para resultados adversos neonatais. Tal

dado demonstra a importância da vacinação o mais precoce possível na gestação.

Em relação ao parto prematuro e cesáreo, pacientes com doenças graves ou com a presença de comorbidades possuem risco aumentado desse cenário. Isso porque a febre e a hipoxemia são capazes de induzir a ruptura precoce de membranas e padrões anormais do batimento cardíaco fetal (BCF). Doenças respiratórias graves, desencadeadas em quadros agudos da COVID-19, também podem diminuir o tempo de gestação. Ainda, um agravante para a ocorrência de partos prematuros são os maiores estresses vivenciados durante a pandemia e as mudanças nos serviços da maternidade. Morbidade neonatal, como a necessidade de ventilação, é associada ao parto prematuro e ambientes uterinos adversos resultante de COVID-19 materno grave.

Já sobre a pré-eclâmpsia, estudos demonstram que a infecção por SARS-CoV-2 aumenta o risco de pré-eclâmpsia em 62%, sendo uma taxa expressivamente maior em casos de gestantes sintomáticas.

### **c) Aleitamento materno:**

O material genético ácido ribonucleico (RNA) de SARS-CoV-2 foi identificado no leite materno, porém as evidências ainda não estão claras sobre o potencial de transmissão desse vírus por essa via. Portanto, a OMS e instituições, como a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia, recomendam a continuidade do aleitamento materno, uma vez que essa prática diminui os riscos de os lactentes apresentarem alguma sintomatologia, com destaque os sintomas respiratórios mais graves. Assim como o RNA do SARS-CoV-2, anticorpos contra esse vírus também foram encontrados no leite materno, o que indica uma proteção contra essa infecção. Além disso, a amamentação garante inúmeros benefícios às mulheres, que variam entre: redução de problemas emocionais, reforço do vínculo entre o binômio mãe-filho e proteção sobre diversas doenças.

Nessa perspectiva, a fim de garantir um processo de aleitamento seguro ao recém-nascido (RN), medidas preventivas devem ser seguidas, tais como: utilização de máscaras que cubram o nariz e a boca; trocar as máscaras em todas as mamadas ou quando ocorrer espirro e/ou tosse; higienização da mão no instante anterior ao contato com o RN, mamadeira ou bombas de leite; evitar diálogos durante a mamada; e evitar que ocorra o contato do bebê com o rosto da mãe.

## **5 | TRATAMENTO**

### **a) Gestantes assintomáticas**

O tratamento das gestantes infectadas assintomáticas envolve a avaliação do risco de desenvolver doença grave, monitoramento de descompensação respiratória, controle da infecção e isolamento para a duração prevista da doença. Pacientes infectadas assintomáticas não parecem ter risco aumentado de complicações na gravidez, com a

possível exceção de pré-eclâmpsia.

## **b) Gestantes sintomáticas**

O cuidado clínico das gestantes infectadas sintomáticas depende da gravidade da doença, comorbidades médicas subjacentes, complicações coexistentes e situação social. Se a paciente for internada por causa de COVID-19 grave, uma equipe multidisciplinar pode ajudar a determinar o local mais adequado para o tratamento.

A maioria das pacientes grávidas sintomáticas possuem doença leve, que não necessita atendimento em nível hospitalar, é indicado o cuidado domiciliar. Essas pacientes devem ser acompanhadas de perto quanto à progressão para doença grave ou crítica e receber instruções para controle de infecção, gerenciamento dos sintomas, sintomas de alerta e acompanhamento obstétrico.

Os sinais de alerta são: Agravamento da dispneia, febres persistentes maiores que 39°C, incapacidade de tolerar hidratação oral e medicamentos, dor torácica pleurítica persistente, complicações obstétricas (como contrações prematuras, sangramento vaginal e ruptura de membranas) e frequência respiratória acima de 20 incursões por minuto.

## **c) Internação**

O monitoramento e cuidados hospitalares são apropriados para pacientes grávidas com COVID-19 com:

- Comorbidades que justificam internação, como hipertensão ou diabetes descompensadas, pré-eclâmpsia, ruptura de membranas e sangramento uterino;
- Febre maior que 39 °C que não melhora ao uso de Paracetamol;
- Sinais e sintomas moderados e severos, como saturação abaixo de 95%, frequência respiratória acima de 30 incursões;
- Doenças graves, como insuficiência respiratória e hipotensão mesmo com hidratação adequada.

## **d) Suporte respiratório materno**

Pacientes com doença grave muitas vezes necessitam de suporte ventilatório, decorrente de uma insuficiência respiratória hipoxêmica aguda decorrente de uma síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). A saturação da paciente deve ser mantida acima de 95%. Se a saturação cair de 95%, necessita realização de gasometria arterial para avaliar a pressão parcial de oxigênio, a qual deve ser maior que 70mmHg para manter um gradiente favorável de difusão de oxigênio placentário.

## **e) Tratamento medicamentoso**

Haja vista um risco aumentado de tromboembolismo venoso em pacientes gestantes, o uso de anticoagulante profilático é recomendado em gestantes internadas por COVID19 grave caso não haja contraindicação de seu uso, sendo interrompido quando a paciente receber alta. Não é recomendado o uso de anticoagulantes para pacientes com doença

leve e não necessitam de internação, exceto para casos em que o uso de anticoagulante seja por outra causa. Heparina não fracionada é a mais utilizada nas gestantes que estão próximas da data provável de parto, pois é mais facilmente revertido do que a heparina de baixo peso molecular.

- Dosagem da heparina não fracionada: 5.000 unidades no 1º trimestre, 7.500 a 10.000 unidades no 2º trimestre e 10.000 unidades no 3º trimestre, administradas por via subcutânea a cada 12 horas.
- Dosagem da heparina de baixo peso molecular: 40 mg por via subcutânea ao dia ou 1 mg/kg por via subcutânea por dia.

Corticoides, como a dexametasona, pode ser indicado na dose de 6 mg por dia durante 10 dias para pacientes com doença grave não grávidas. Em caso de pacientes grávidas que atendem aos critérios de uso de glicocorticóides para tratamento materno de COVID-19 e também atendem aos critérios de uso de corticosteróides, é recomendado o uso de dexametasona em quatro doses de 6 mg por via intravenosa com 12 horas de intervalo e completar o curso da gestação com o uso de dexametasona com a mesma dose das não gestantes.

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) podem ser administrados a pacientes com COVID-19 quando é clinicamente indicado, mas com doses mais baixas, idealmente por menos de 48 horas e orientada pela potencial toxicidade fetal relacionada à idade gestacional. São comumente utilizados para o tratamento de febre e dor, mas há relatos de efeitos negativos quanto ao seu uso. O uso de paracetamol, fármaco com propriedades analgésicas e antipiréticas, durante a gravidez, incluindo no primeiro trimestre, mostrou-se globalmente seguro e pode atenuar os riscos de gravidez associados à exposição à febre.

Existem estudos sobre outros fármacos, como o Remdesivir, que é um análogo de nucleotídeo que tem atividade contra o SARS-CoV-2 in vitro e não há relato de toxicidade fetal relatada. Já o baricitinib, é utilizado em combinação com o Remdesivir e sua administração para gestantes deve levar em conta o potencial benéfico materno e os riscos fetais teóricos, analisando a gravidade do estado materno, fatores de risco subjacentes e idade gestacional. Por fim, o tocilizumab e o sarilumab, que são antagonistas da interleucina-6 que pode ser usado com a dexametasona em pacientes hospitalizadas não grávidas que necessitam de oxigênio, já nas gestantes, há o risco de os anticorpos monoclonais cruzarem a placenta, mas informações mínimas estão disponíveis sobre o risco de sua administração para gestantes.

## 6 | VACINAÇÃO

Sobre a vacinação, diversos estudos realizados nos EUA demonstram que as vacinas baseadas em um vetor recombinante de adenovírus incompetente para replicação não causam a doença, justamente por não conter vírus que se replicam, mas que podem

causar efeitos adversos inespecíficos por conta da ativação do sistema imune. Além disso, com base em como o mRNA, vetor viral e vacinas de proteína funcionam e os dados clínicos preliminares, especialistas acreditam que é improvável que representem um risco para as pessoas que planejam a gravidez, grávidas, feto ou recém-nascido lactentes. Vacinas que contêm o vírus inativado normalmente possuem adjuvantes, como sais de alumínio, com perfil de segurança documentado. Para aquelas com novos adjuvantes, em geral são evitadas na gravidez devido à falta de dados de segurança, mas a preocupação teórica deve ser equilibrada com o risco de uma pandemia e riscos conhecidos da COVID-19.

Dados de gestantes vacinadas e alguns estudos de coorte prospectivos não mostraram efeitos prejudiciais e demonstraram uma resposta imune materna e transferência de anticorpos através da placenta e no leite materno, garantindo uma imunidade passiva contra a SARS-CoV-2 em neonatos após a vacinação materna. Anticorpos protetores foram registrados no sangue do cordão umbilical 15 dias após a primeira vacinação da gestante. Em outro estudo, as respostas de anticorpos de ligação, neutralizantes, bem como respostas de células-TCD4 e CD8 estavam presentes em mulheres grávida, lactantes e não grávidas após a vacinação, sendo que os anticorpos ligantes e neutralizantes também estavam presentes no sangue do cordão umbilical e no leite materno. As respostas imunes apresentaram reatividade cruzada contra as variantes da SARS-CoV-2.

## 7 | CONDUTA

A conduta de mulheres gestantes e não gestantes no período de pandemia da COVID-19 é muito importante, seja para orientar e tranquilizar as gestantes infectadas ou não, seja para informar os riscos para as mulheres que desejam engravidar. Para todas as gestantes, é importante informar e educar quanto a prevenção, principalmente para as gestantes com crianças em casa, gestantes que se deslocam para o serviço e também esclarecer dúvidas sobre a vacinação em gestantes. No caso das gestantes com filhos em casa, a COVID-19 em crianças com menos de 10 anos é frequentemente leve ou assintomática, aumentando o risco de transmissão. Para as trabalhadoras grávidas, o uso de equipamento de proteção individual, higienização adequada das mãos e ambiente de trabalho com limpeza adequada são suficientes para garantir uma gestação segura.

### a) Planejamento da gravidez na pandemia de COVID-19

A pandemia de COVID-19 levantou muitas dúvidas e questionamentos sobre se os casais deveriam considerar o adiamento da gravidez devido aos possíveis riscos relacionados ao vírus para a saúde do neonato e também da própria gestante. De acordo com os artigos utilizados nesta revisão, as decisões reprodutivas, sejam elas de planejamento da gravidez ou sua interrupção, não devam ser baseadas principalmente em preocupações com o COVID-19, pois evidências limitadas sugerem que os riscos relacionados à gravidez não são altos ou substancialmente acima dos riscos associados a

outras condições ou exposições que são mais comuns entre as mulheres grávidas, como a Zika e dengue, por exemplo. Além disso, os riscos relacionados à gravidez podem ser razoavelmente minimizados por medidas preventivas padrão.

## **b) Cuidados com gestantes não infectadas**

O Colégio Americano de Ginecologia e Obstetrícia e a Sociedade de Medicina Materno Fetal emitiram orientações sobre os cuidados pré-natais durante a pandemia de COVID-19, incluindo orientações para testar e prevenir a propagação do vírus e modificações dos protocolos tradicionais de consultas pré-natais, sendo adaptadas para pacientes de baixo e alto risco. Tais modificações incluem: Inclusão da Telemedicina; Redução das visitas domiciliares; Redução do tempo das visitas; Limitar o número de pessoas na sala de espera, com distanciamento físico; Minimizar o contato materno com outras pessoas.

## **c) Prevenção**

A prevenção é semelhante à da população em geral, sendo baseada nas medidas de higiene, distanciamento social e vacinação. As principais medidas de prevenção e contenção da contaminação pelo Coronavírus são: Vacinação assim que houver disponibilidade; Manter distanciamento de pelo menos 1 metro de outras pessoas; Utilização de máscaras adequadamente; Higiene das mãos com álcool ou água e sabão; Cobrir nariz e boca ao tossir ou espirrar; Em caso de sintomas ou teste positivo, isolamento social até a recuperação total.

## **8 | CONCLUSÃO**

A COVID-19 na gestação ainda está em processo de pesquisas, mas já é sabido que seu quadro clínico nas gestantes infectadas é o mesmo em adultos infectados pelo SARS-CoV-2. A conduta quanto à COVID-19 em gestantes se baseia na orientação e manejo das gestantes não infectadas, infectadas e para os casais que planejam ter filhos durante a pandemia. Sabe-se que a COVID-19 não deve ser referência para o planejamento da gestação e para as mulheres gestante é necessário adotar as prevenções já conhecidas, como a utilização de equipamento de proteção individual, higienização das mãos, evitar aglomerações, entre outras medidas importantes para evitar o contágio do vírus. Além disso, acredita-se que a gravidez não seja um fator de susceptibilidade à infecção, mas pode ser um fator de risco para complicações de sintomas para as gestantes infectadas, como maior susceptibilidade para pré-eclâmpsia e o conhecimento sobre a transmissão vertical permanece obscuro. O tratamento para gestantes assintomáticas se baseia no monitoramento e controle da infecção. Para as gestantes sintomáticas é preciso de cuidado domiciliar e atenção aos sinais de alerta. O tratamento medicamentoso irá se basear em anticoagulantes profiláticos, Dexametasona, AINES, Paracetamol, Remdesivir, entre outros medicamentos. De qualquer modo, a prevenção é o principal instrumento que

deve ser orientado para todos os indivíduos, principalmente para as gestantes, tal como a importância da vacinação, a qual se mostrou eficaz na imunização dos neonatos.

## REFERÊNCIAS

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*, v. 370, p. m3320, 1 set. 2020.

ANKA, A. U. et al. **Coronavirus disease 2019 (COVID-19): An overview of the immunopathology, serological diagnosis and management.** *Scandinavian Journal of Immunology*, 3 dez. 2020.

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

CIAPPONI, A. et al. **Safety of components and platforms of COVID-19 vaccines considered for use in pregnancy: A rapid review.** *Vaccine*, v. 39, n. 40, p. 5891–5908, 24 set. 2021.

CRAIG, A. M.; HUGHES, B. L.; SWAMY, G. K. **Coronavirus disease 2019 vaccines in pregnancy.** *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*, v. 3, n. 2, 1 mar. 2021.

DI MASCIIO, D. et al. **Counseling in maternal–fetal medicine: SARS-CoV -2 infection in pregnancy.** *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, v. 57, n. 5, p. 687–697, maio 2021.

GODOI, A. P. N. et al. **Síndrome Respiratória Aguda Grave em gestantes e puérperas portadoras da COVID-19.** *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, v. 21, p. 461–469, 30 jun. 2021.

GOH, X. L. et al. **Incidence of SARS-CoV-2 vertical transmission: a meta-analysis.** *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*, v. 106, n. 1, p. 112–113, 1 jan. 2021.

KARIMI, L. et al. **Effect of COVID-19 on Mortality of Pregnant and Postpartum Women: A Systematic Review and Meta-Analysis.** *Journal of Pregnancy*, v. 2021, p. 1–33, 5 mar. 2021.

KOTLYAR, A. M. et al. **Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis.** *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 224, n. 1, p. 35-53.e3, jan. 2021.

**Manual de recomendações para a assistência à gestante e puérpera frente à pandemia de Covid-19** [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde, Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. – 2. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

NIR, O. et al. **Maternal-neonatal transfer of SARS-CoV-2 immunoglobulin G antibodies among parturient women treated with BNT162b2 messenger RNA vaccine during pregnancy.** *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*, v. 4, n. 1, 1 jan. 2022.

OSHAY, R. R. et al. **COVID-19 in pregnancy: a systematic review of chest CT findings and associated clinical features in 427 patients.** *Clinical Imaging*, v. 75, p. 75–82, jul. 2021.

PIERCE-WILLIAMS, R. A. M. et al. **Clinical course of severe and critical coronavirus disease 2019 in hospitalized pregnancies: a United States cohort study.** *American journal of obstetrics & gynecology MFM*, v. 2, n. 3, p. 100134, 1 ago. 2020.

PIQUE-REGI, R. et al. **Does the human placenta express the canonical cell entry mediators for SARS-CoV-2?** eLife, v. 9, 14 jul. 2020.

SHIMABUKURO, T. T. et al. **Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons.** New England Journal of Medicine, v. 384, n. 24, 21 abr. 2021.

SON, M. et al. **Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic and Pregnancy Outcomes in a U.S. Population.** Obstetrics & Gynecology, v. Publish Ahead of Print, 9 ago. 2021.

SOUZA, S. R. R. K. et al. **Aleitamento materno em tempos de COVID-19: uma scoping review.** Revista da Escola de Enfermagem da USP, v. 56, 15 jun. 2022.

WANG, W. et al. **Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens.** JAMA, v. 323, n. 18, p. 1843–1844, 11 mar. 2020.

ZAMBRANO, L. D. **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. Morbidity and Mortality Weekly Report, v. 69, 2020.

ZITIELLO, A. et al. **Thrombocytopaenia in pregnancy: the importance of differential diagnosis during the COVID-19 pandemic.** The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, p. 1–3, 8 jul. 2020.