



Universidade Federal do Maranhão
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde
Doutorado



**PERFIL IMUNOLÓGICO, HEMATOLÓGICO, BIOQUÍMICO E
SOCIODEMOGRÁFICO DE GESTANTES, PUÉRPERAS E RECÉM-
NASCIDOS ANTES E DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19**

CLÁUDIA REGINA SILVA DOS SANTOS CUNHA

São Luís/MA
2023

CLÁUDIA REGINA SILVA DOS SANTOS CUNHA

**PERFIL IMUNOLÓGICO, HEMATOLÓGICO, BIOQUÍMICO E
SOCIODEMOGRÁFICO DE GESTANTES, PUÉRPERAS E RECÉM-
NASCIDOS ANTES E DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em
Ciência da Saúde da Universidade Federal de Maranhão,
como requisito para obtenção do título de Doutora em
Ciências da Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Rosane Nassar Meireles Guerra

São Luís/MA
2023

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICA DA SAÚDE
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

CLÁUDIA REGINA SILVA DOS SANTOS CUNHA

**PERFIL IMUNOLÓGICO, HEMATOLÓGICO, BIOQUÍMICO E
SOCIODEMOGRÁFICO DE GESTANTES, PUÉRPERAS E RECÉM-
NASCIDOS ANTES E DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19**

A Banca Examinadora da defesa de Tese de Doutorado apresentada em sessão pública considerou o candidato aprovado em ____/____/____.

(1º Examinador)

(2º Examinador)

(3º Examinador)

(4º Examinador)

Profa. Dra. Rosane Nassar Meireles Guerra (Orientadora)

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

SILVA DOS SANTOS CUNHA, CLÁUDIA REGINA.

Perfil imunológico, hematológico, bioquímico e
sociodemográfico de gestantes, puérperas e recém-nascidos
antes e durante a pandemia da COVID-19 / CLÁUDIA REGINA
SILVA DOS SANTOS CUNHA. - 2023.

101 f.

Orientador(a): ROSANE NASSAR MEIRELES GUERRA LIBÉRIO.

Tese (Doutorado) - Programa de Pós-graduação em
Ciências da Saúde/ccbs, Universidade Federal do Maranhão,
SÃO LUÍS, 2023.

1. COVID-19. 2. LEITE HUMANO. 3. RECÉM-NASCIDOS. I.
NASSAR MEIRELES GUERRA LIBÉRIO, ROSANE. II. Título.

Dedicatória

A minha família, principais incentivadores e que sonharam junto comigo. Ao Felipe Leonardo *in memoriam*.

AGRADECIMENTOS

Confesso que escrever os agradecimentos tornaram-se difíceis por medo de esquecer de mencionar alguém, quão difícil foi a trajetória, ainda mais na vivência de uma pandemia jamais esperada, o medo veio muitas vezes, só foi possível construir esse trabalho porque as pessoas que fazem parte da minha rede de apoio me sustentaram e mesmo com medo não deixaram que desistir fosse opção.

Assim, começo os agradecimentos primeiramente a Universidade Federal do Maranhão e as instituições de fomento, CAPES e FAPEMA pela possibilidade de poder cursar essa pós com disposição de recursos e infraestrutura para o desenvolvimento das pesquisas.

À minha querida orientadora Dra. Rosane Guerra, por ter acreditado e por todo incentivo, inclusive nos dias em que nem eu acreditei que conseguiria, confesso que fazer parte do seu grupo de pesquisa me fez descobrir uma nova pessoa, passei a enxergar novos horizontes e inclusive acreditar na possibilidade de mudar as opções, e mudei muita coisa, novos projetos surgiram e metas foram estabelecidas, parte delas foram alcançadas e muitas virão com certeza, as reuniões on-line durante a pandemia foram espetaculares e decisivas para que eu não ficasse ali no meio do caminho, muito obrigada.

Aos meus colegas de turma, aos amigos do grupo de pesquisa, aos servidores da UFMA, aos amigos de trabalho e aos amigos em geral que bom que pude estar com vocês e que cada um contribuiu de alguma forma para que os passos fossem dados, a compreensão e troca de experiência com vocês foi enriquecedor.

A minha família, em especial aos meus pais Carlos e Martinha e ao meu esposo e filho Anízio Júnior e João Paulo, somente com a parceria de vocês foi possível realizar esse sonho,

eu realmente nunca pensei que chegaria aqui, eu entendi cedo que precisava estudar para redefinir meu futuro, mais chegar aqui foi além do que pensei que seria possível, essa realização não é só minha é de todos vocês... meus irmãos, cunhados, primos, comadre, tias... quantos partiram, saibam que foi por vocês também, gratidão.

A todos que de alguma forma passaram pela minha vida, obrigada por deixarem um pouquinho de vocês, certamente foi por tudo isso que hoje sou quem sou.

E por fim e principalmente a ELE, Deus, pela graça da vida e por nunca ter deixado que eu me sentisse sozinha e principalmente por permitir toda essa realização. Meu muito obrigada cheio de emoção.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	15
3 OBJETIVOS.....	28
3.1 Geral	28
3.2 Específicos	28
4 RESULTADOS.....	29
4.1 CAPÍTULO I: Colostrum Antibodies and Cytokines in Puerperal Women with Diabetes before and During the COVID-19: A systematic review.....	29
4.2 CAPÍTULO II: Perfil bioquímico e hematológico de recém-nascido admitidos em UTIN na pandemia do novo coronavírus.....	43
4.3 CAPÍTULO III: Atenção Primária à Saúde como estratégia da redução de interrupção precoces das gestações.....	54
4.4 CAPÍTULO IV: Comparação entre os perfis dos recém-nascidos admitidos em maternidade pública e privada: um estudo observacional.....	68
5 CONCLUSÃO.....	82
REFERÊNCIAS.....	83
APÊNDICES.....	86
Apêndice 1: Publicações	86
ANEXOS.....	92
Anexo A: Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa.....	92

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ANOVA - Análise de Variância

C3- Citocina 3

DMG – Diabetes Melitus Gestacional

GBD – Global Burden of Disease (Carga Global de Doenças)

HIV -Vírus da Imunodeficiência Humana

IgA – Imunoglobulina A

IgG – Imunoglobulina G

IgM – Imunoglobulina M

IL2 – Interleucina 2

IL4 – Interleucina 4

IL10 – Interleucina 10

IL17 – Interleucina 17

IFN- γ – Interferon Gama

OMS – Organização Mundial de Saúde

RN – Recém-nascido

RT-PCR – Reação de Amplificação em Tempo Real da Polimerase

SARS-CoV-2 – Síndrome Respiratória Aguda Grave – Coronavírus 2

SDR – Síndrome do Desconforto Respiratório

SigA – Imunoglobulina Secretora A

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TGF- β – Fator de Transformação do Crescimento Beta

UNICEF – Fundo das Nações Unidas para Infância

UTIN – Unidade de Terapia Intensiva Neonatal

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Capítulo 1		Pag.
Tabela 1	Resultados das buscas nas bases de dados.....	23
Tabela 2	Características gerais dos artigos incluídos nos estudos	25
Tabela 3	Concentração de IgA e Citocinas no leite.....	27
 Capítulo 2		
Tabela 1	Variáveis sociodemográficas	39
Tabela 2	Parâmetros de avaliação de hemograma.....	40
Tabela 3	Causas das interrupções das gestações entre os anos de 2018 e 2020.....	41
Tabela 4	Correlação dos parâmetros laboratoriais.....	42
 Capítulo 3		
Tabela 1	Perfil obstétrico e pediátrico dos recém-nascidos admitidos na UTIn.....	52
Tabela 2	Perfil hematológico e bioquímico dos recém-nascidos.....	54
 Capítulo 4		
Tabela 1	Comparação entre os perfis sociodemográficos das puérperas mães de recém-nascidos admitidos em unidade de terapia intensiva neonatal de maternidades pública e particular durante os anos de 2019 a 2022.....	72
Tabela 2	Comparação entre os perfis obstétrico e neonatal dos recém-nascidos admitidos em unidade de terapia intensiva neonatal de maternidades pública e particular entre os anos de 2019 a 2022.....	74
Tabela 3	Diagnósticos clínicos de internação mais frequentes entre os recém-nascidos admitidos em unidades de terapias intensivas neonatal de maternidade pública e particular entre os anos de 2019 a 2022.....	77
 Quadros		
Quadro 1	Escore de apgar ampliado e adaptado da Academia Americana de Pediatria.....	8

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Antropometria do recém-nascido.....	9
Figura 2	Teste do pezinho (SES-CE, 2021)	11
Figura 3	Fluxo do processo de seleção dos estudos.....	29

RESUMO

O presente trabalho delimitou acerca do perfil imunológico, hematológico, bioquímico e sociodemográfico de gestantes, puérperas e recém-nascidos antes e durante a pandemia da COVID-19. A metodologia foi orientada por uma revisão de literatura sistemática e estudos observacionais do tipo transversal que resultaram nos capítulos apresentados nessa tese. Com esse estudo foi possível observar que são inconclusivas as interferências imunológicas da infecção pela COVID-19 no organismo dos neonatos. No entanto, constatou-se correlações positivas entre a infecção materna por COVID-19 e o hematócrito, os números de eritrócitos e basófilos, os percentuais de hemoglobina e as concentrações de cálcio e potássio do recém-nascido. Os resultados mostraram que as principais causas de interrupções das gestações antes e durante a pandemia da COVID-19 ocorreram por complicações cardiovasculares decorrentes de fatores predisponentes como plaquetose, anemia e resistência vascular. Os dados mostraram também que a prematuridade foi a principal causa de internação dos neonatos em unidades de terapias intensivas, tanto no serviço público como no privado. Assim, foi possível concluir que os estudos de *follow up*, de longa duração, são importantes para posterior avaliação da repercussão da COVID-19 sobre o sistema imune infantil e também que é importante incluir os exames bioquímicos e o hemograma na rotina nos recém-nascidos, o que pode inclusive ocorrer durante a coleta para realização do teste do pezinho.

Palavras-chave: COVID-19; Anticorpos; Neonatos; Leite materno; Hemograma.

ABSTRACT

The present work delimited about the immunological, hematological, biochemical and sociodemographic profile of pregnant women, puerperal women and newborns before and during the COVID-19 pandemic. The methodology was guided by a systematic literature review and cross-sectional observational studies that resulted in the chapters presented in this thesis. With this study, it was possible to observe that the immunological interferences of COVID-19 infection in the body of the newborn are inconclusive. However, positive correlations were found between maternal COVID-19 infection and the levels of erythrocytes, hematocrit, hemoglobin, basophils, calcium and potassium of the newborn. It was possible to infer that the main interruptions of pregnancies before and during the COVID-19 pandemic occurred mainly due to cardiovascular complications evidenced by predisposing factors such as plateletosis, anemia and vascular resistance. And that prematurity is the main factor for hospitalization of neonates in intensive care units regardless of whether public or private service is provided. Thus, with this study, it is concluded that follow up studies are important for further evaluation of the repercussion of COVID-19 infection on the infant immune system, including the possibility of including evaluations of complete blood counts and biochemistry of these children at the time of collection of the foot test.

Keywords: COVID-19; Antibodies; Newborn; Breast Milk; Blood count.

1. INTRODUÇÃO

A pandemia da COVID-19, teve sua origem em Wuhan, em dezembro de 2019, a partir da infecção das pessoas pelo coronavírus o Sars-CoV-2, vírus de origem zoonótica e pertencente à família Coronaviridae, que também inclui os vírus responsáveis pela Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) e Síndrome Respiratória do Oriente Médio (*Middle East Respiratory Syndrome* - MERS), com os quais o SARS-CoV2 compartilha similaridade estrutural (FLEURY, 2020).

Importante ressaltar que antes de 2019, as principais causas de Síndrome do Desconforto Respiratório (SDR) nos recém-nascidos eram resultado do nascimento prematuro e caracterizadas por quadros de insuficiência respiratória de graus variáveis, resultando em um número considerável de óbitos neonatais (MARCONDES, 2002). Entretanto, a pandemia da COVID-19 modificou esse cenário, resultando em milhares óbitos entre adultos, crianças e recém-nascidos em decorrência de insuficiência respiratória ocasionada pela infecção (SILVA et al., 2021).

Diante desse contexto, avaliamos quais seriam os fatores protetores ou os que poderiam estar associados aos quadros mais graves nos fetos ou recém-nascidos, considerando tanto a infecção dos bebês como das mães pela COVID-19, considerando a avaliação hematológica e imunológica dos recém-nascidos, independente da idade gestacional ou da presença de comorbidades associadas.

Parece não existir na literatura estudos prévios sobre o perfil hematológico e bioquímico de recém-nascidos infectados pelo SARS-CoV-2. Assim, a hipótese norteadora foi de que a infecção da COVID-19 pode influenciar na composição e apresentação das células

hematológicas e ainda interferir no processo de maturação do sistema imunológico dos recém-nascidos.

Os resultados obtidos no presente trabalho foram divididos em quatro capítulos. O primeiro capítulo é uma revisão sistemática sobre os dados publicados quanto à composição imunológica do colostro de mães diabéticas infectadas ou não pelo vírus SARS-Cov-2 durante a gestação. Essa revisão resultou no artigo “Colostrum antibodies and cytokines in puerperal women with diabetes before and during the COVID-19 pandemic: A systematic review”, publicado na revista *Current Diabetes Reviews* em 2022, com registro DOI 10.2174/1573399818666220426084902.- Qualis CAPES 2017-2020 – A4.

O segundo capítulo se refere ao manuscrito intitulado “*Perfil bioquímico e hematológico de recém-nascidos admitidos em Unidades de terapia intensiva na pandemia do coronavírus*”. Esse capítulo traz os resultados hematológicos, como hemograma completo e as avaliações de parâmetros bioquímicos de maior relevância para neonatologia, considerando tanto a infecção materna, como a dos recém-natos. Este artigo foi aceito pela Revista de Medicina de Ribeirão Preto – (Medicina_Ribeirão Preto-2176-7262- ANEXO B) - Qualis CAPES 2017-202-A3.

O terceiro capítulo avaliamos os principais fatores predisponentes à interrupção precoce da gestação durante a pandemia da COVID-19, resultando no terceiro manuscrito intitulado: “*Atenção Primária à Saúde como estratégia da redução das interrupções precoces de gestações*”, submetido a *Diversitas Journal* (*Diversistas Journal*-2525-5115 aviso de recebimento - ANEXO C). Qualis CAPES 2017 –2020 - B3.

Já no quarto capítulo avaliamos o perfil sociodemográfico, obstétrico e neonatal dos recém-nascidos admitidos em unidade de terapia neonatal antes e durante a pandemia da COVID-19, resultando no manuscrito intitulado: “*Comparação entre os perfis dos recém-nascidos em maternidades pública e privada: um estudo transversal*”. Manuscrito em preparação a ser submetido ao *Jornal Infection, Disease & Health* - 2468-0451, Qualis CAPES 2017 –2020 –A2.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 CLASSIFICAÇÃO GERAL DOS RECÉM-NASCIDOS

Os recém-nascidos são classificados de acordo com idade gestacional em que a mãe teve a gravidez a interrompida, assim considera-se pré-termos aqueles com Idade Gestacional (IG) inferior a 37 semanas de gestação; a termo, teoricamente prontos para nascer, os com idade gestacional entre 37 e 41 semanas e 6 dias. Já os que nascem após 42 semanas são considerados pós-termos (COSTA, SANTOS, 2020).

Reconhecer a idade gestacional é importante parâmetro de avaliação de riscos, pois os nascimentos próximos aos extremos das idades gestacionais, como prematuridade ou pós-datismo, estão associados ao baixo peso ao nascer, malformações, comorbidades associadas à gravidez, infecções. Essas e outras situações podem deixar o recém-nascido mais vulnerável aos procedimentos invasivos, internações e necessidade de admissão em leitos de Unidade de Terapia Neonatal (UTIn) (MATIJASEVICH et al., 2008).

Considera-se recém-nascido todo indivíduo desde nascimento até 28 dias de vida, e, essa nomenclatura é importante, pois é usada para direcionar, principalmente, os serviços de saúde e a tomada de decisões, como por exemplo, a distribuição de leitos de UTI neonatal e pediátricas, além da necessidade de correções da idade para avaliar os marcos de desenvolvimento e crescimento (BRASIL, 2002).

2.2 ATIVIDADES DE ROTINA E NECESSÁRIAS AO RECÉM-NASCIDO NA SALA DE PARTO

As ações de promoção, prevenção e assistência à saúde dirigidas à gestante e ao RN tem grande importância entre os indicadores de mortalidade materna e infantil, pois podem

contribuir para redução desses índices. Importante avaliar e intervir o mais precocemente possível sempre que necessário. Assim, esses primeiros cuidados fazem parte da primeira grande observação a ser feita em relação à criança é acerca das condições de nascimento, da qualidade dos serviços e da assistência dispensada (BRASIL, 2014).

A mortalidade neonatal (entre zero e 27 dias de vida) representa cerca de 60% a 70% da mortalidade infantil e, portanto, os maiores avanços quanto a saúde das crianças brasileiras estão, ainda hoje, associados a maior atenção à saúde do RN. O número elevado de mortes por asfixia intraparto, sobretudo de crianças com peso adequado ao nascer e em gravidez de baixo risco, demonstra o grande potencial de evitabilidade dessas mortes, já que a asfixia neonatal é, ainda, uma das principais causas de morbidade hospitalar em RN e de sequelas graves para o indivíduo. Ademais, mortes por pneumonia, diarreia e desnutrição persistem como causas importantes e evitáveis de mortes de crianças, incidindo principalmente no período pós-neonatal (28 dias a 1 ano de vida) (FRANÇA, LANSKY, 2007).

O risco do uso de procedimentos de reanimação é maior quanto menor a IG e/ou o peso ao nascer, além disso o parto cesáreo, realizado de 37 a 39 semanas de gestação, eleva a necessidade de ventilação do RN (ALMEIDA et al., 2010). Assim, os cuidados rotineiros em relação às mães e bebês incluem: realizar anamnese materna, avaliar a vitalidade fetal ao nascer, fazer o correto clampeamento do cordão umbilical, verificar a temperatura e realizar exame físico completo e aferição das medidas antropométricas dos recém-nascidos. Além disso, é importante fazer prevenção do sangramento por deficiência de vitamina K e da oftalmia gonócica, bem como fazer exames hematológicos que permitam detectar incompatibilidade sanguínea materno-fetal e a presença de infecções no RN como sífilis, AIDS e COVID-19 entre outras (DARMSTADT et al., 2005; BRASIL, 2014).

A avaliação neurológica também deve ser realizada nas primeiras 12 horas de vida, preferencialmente, levando-se em consideração os reflexos primitivos como sucção, voracidade, preensão, marcha, fuga à asfixia, entre outras avaliações (D'HARLINGUE, DURAND, 2001).

A atividade vital é uma avaliação importante e deve ser realizada na primeira hora de vida, considerando-se o score de Aparência, Pulso, Gesticulação, Atividade e Respiração (APGAR), cuja pontuação segue os critérios descritos no quadro 1.:

Quadro 1. Escore de Apgar ampliado adaptado da American Academy of Pediatrics (2006)

Sinal	0	1	2	1'	5'	10'
Frequência cardíaca	Ausente	<100	>100			
Esforço respiratório	Ausente	Irregular	Regular			
Tônus Muscular	Flacidez total	Alguma flexão extremidades	Boa movimentação			
Iritabilidade Reflexa	Ausente	Alguma reação	Espirros			
Cor	Cianose/palidez	Corpo róseo com extremidades cianóticas	Corpo e extremidades róseos			
Total ideal			De 7 a 10			

2.2.1 Avaliações antropométricas

As avaliações antropométricas incluem dados relativos ao peso, tamanho e percentis adequados em relação da idade gestacional. A figura 1 mostra o exame físico simplificado, incluindo a avaliação do peso, estatura/comprimento, perímetro cefálico, perímetro torácico e perímetro abdominal.



Figura 1. Antropometria do recém-nascido (BRASIL, 2002).

2.2.2 Avaliações laboratoriais

No geral recém-nascidos sem riscos evidentes não coletam exames laboratoriais de rotina e também não fazem monitorização de glicemia capilar. Entretanto, para triagem de risco para eritroblastose fetal recomenda-se coleta do sangue da mãe e do cordão umbilical para determinar a compatibilidade entre os antígenos dos sistemas ABO e Rh. Importa esclarecer que o teste de Coombs não é realizado como exame de rotina, mas nos casos de mães Rh negativo, deve-se realizar pesquisa de anticorpos anti-D por meio do Coombs indireto na mãe e Coombs direto no sangue do cordão umbilical (BRASIL, 2014).

2.2.3 Triagem Neonatal

Em setembro de 1999, foi fundada a Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal, posteriormente em 2001 o Ministério da Saúde lançou o Programa Nacional de Triagem Neonatal. Na época o interesse era ampliar investigações precoces de fenilcetonúria e hipotireoidismo congênito e outras doenças congênitas como doenças falciformes, fibrose cística e hemoglobinopatias a fim de promover tratamento adequado o mais precocemente

possível, tempos depois foram incluídos outras investigações e dependendo do exame é possível identificar até 50 doenças (BRASIL, 2021).

A fenilcetonúria é uma das patologias a serem avaliadas na triagem neonatal. Essa patologia está associada a erros inatos no metabolismo e foi descrita em 1934 por Asbjörn Fölling, a partir das amostras de urina de dois irmãos que apresentavam atraso mental e um odor corporal estranho. As análises permitiram correlacionar o atraso mental das crianças a um erro congênito do metabolismo, que foi denominado de “oligofrenia fenilpirúvica”, devido a presença de elevadas concentrações do ácido fenilpirúvico na urina. Essa mesma alteração foi renomeada como fenilcetonúria alguns anos mais tarde (Centerwall; Centerwall, 2000; Scriver, 2007).

Posteriormente, foi observado pacientes fenilcetonúricos apresentavam atividade hepática da pAH deficiente (Scriver, 2007). Entretanto, foi somente no final da década de 50 e início da década de 60 do século XX, que Robert Guthrie, descreveu que essa patologia poderia ser controlada pela restrição de fenilalanina na alimentação, o que resultava em melhorias comportamentais (Centerwall; Centerwall, 2000; Levy, 1999). Guthrie também desenvolveu um teste laboratorial simples de rastreio das concentrações plasmáticas de fenilalanina, denominado teste de inibição bacteriana de Guthrie, que é conhecido ainda hoje, no Brasil, como teste do pezinho (Matalon, 2001).

Nos anos 70, os programas de triagem neonatal da fenilcetonúria viraram rotina na maioria dos países desenvolvidos (Levy, 1999). Nessa mesma ocasião, foram identificados indivíduos com desordens na síntese ou regeneração da tetrahydrobiopterina, uma condição estranha chamada pAH maligna (Centerwall; Centerwall, 2000). Mais tarde, o gene codificante da pAH foi localizado no cromossoma 12 o que possibilitou o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas (Matalon, 2001).

O teste do pezinho é um exame feito a partir do sangue coletado do calcanhar do bebê e que, atualmente, é também utilizado para identificar doenças graves, como: o hipotireoidismo congênito e as hemoglobinopatias incluindo traço falcêmico e doença falciforme.



Figura 2. Teste do pezinho (SES-CE, (2021))

Além da triagem biológica, são realizadas, preferencialmente ainda na maternidade, avaliações específicas como a cardiológica e aquelas para determinar a acuidade ocular e auditiva (BRASIL, 2014b; BRASIL, 2014c; BRASIL, 2017).



Figura 3. Triagem neonatal não biológica A: testa da língua; B: Avaliação ocular; C: avaliação auditiva; d: monitoramento cardíaco (BRASIL, 2002).

2.2.4 Avaliações de imagem

Em geral, os neonatos de risco habitual não são submetidos aos exames de imagens, as exceções incluem: investigações de malformações fetais, nascimento prematuro, rastreamento de doenças pulmonares, entre outras. Os exames de imagens mais realizados são as radiografias de tórax e o ultrassom de transfontanela. Esse último visa auxiliar no rastreamento de hemorragia da matriz germinal ou para averiguar a presença de malformações intracranianas (ANDRADE et al, 2008; MATSUURA et al, 2020).

2.3 ALEITAMENTO MATERNO E IMUNIZAÇÃO

A partir da década de 1970, iniciou-se um movimento mundial pela retomada da prática do aleitamento materno, notadamente por meio de programas apoiados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e pelo Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF). No Brasil, em 1981, criou-se o *Programa Nacional de Incentivo ao Aleitamento Materno*, o qual teve destaque internacional pela diversidade de ações (ALMEIDA; NOVAK, 2004).

Em 1992, o Ministério da Saúde incorporou a *Iniciativa Hospital Amigo da Criança* que teve significativo impacto na promoção, na proteção e no apoio à amamentação, por meio da mobilização e das mudanças das rotinas e condutas assistenciais, com a finalidade de promover o aleitamento materno e prevenir o desmame precoce no país (BRASIL, 2009).

O leite materno proporciona fonte única de nutrientes, crescimento adequado nos primeiros seis meses de vida, conferindo, ademais, proteção contra várias doenças e causas de morte, como infecções respiratórias, diarreias, alergias e doenças carenciais, tanto em países desenvolvidos, quanto naqueles menos favorecidos (VICTORA *et al.*, 2016; GONÇALVES *et al.*, 2019; LEE; BINNS, 2020; PRETORIUS *et al.*, 2020;).

Um estudo realizado em Gana (2006) relata que é possível evitar 16% das mortes neonatais por meio da amamentação desde o primeiro dia de vida da criança, taxa que pode aumentar para 22%, se a amamentação for iniciada na primeira hora após o parto (EDMOND *et al.*, 2006). Quanto mais se prorroga o tempo de início da amamentação, maiores as chances de mortalidade neonatal causadas por infecções (EDMOND *et al.*, 2007; SMITH *et al.*, 2017).

Sankar *et al.* (2015), em revisão sistemática, apontaram que o risco de mortalidade, por qualquer causa, é maior em bebês que não foram amamentados, exclusivamente, de 0 a 5 meses de idade. Já as crianças de 6 a 11 meses e as com idade de 12 a 23 que não foram amamentadas

há risco de mortalidade de 1,8 a 2,0 vezes maior, respectivamente, quando comparadas às amamentadas (SANKAR *et al.*, 2015).

Boccolini *et al.* (2012), em estudo ecológico abrangendo 25 capitais brasileiras e o Distrito Federal, mostraram que a amamentação exclusiva durante os primeiros quatro meses de vida reduziu as taxas de internação hospitalar por diarreias, considerando as crianças com menos de um ano de vida, de 1999 a 2008 (BOCCOLINI *et al.*, 2012).

Outrossim, os efeitos benéficos da amamentação se prolongam por todo ciclo vital, reduzindo o risco e a gravidade da ocorrência de problemas que surgem na vida adulta, como as doenças crônicas não transmissíveis (HORTA, 2019). O aleitamento materno reduz em 13% as chances de sobrepeso/obesidade, esta associação tem sido relatada entre estudos com grande tamanho amostral, que controlaram os possíveis fatores de confusão e com *recall* materno de curto prazo (HORTA; MOLA; VICTORA, 2015).

Horta e Lima (2019), em metanálise recente, mostraram, em população de estudo de cerca de 250.000 indivíduos, a probabilidade de que o aleitamento seja benéfico na proteção contra o diabetes tipo 2 (HORTA, 2019).

A OMS estabelece e recomenda que a melhor opção alimentar para crianças nos primeiros seis meses de vida é o aleitamento materno exclusivo. Após essa idade, a inclusão de outros alimentos no esquema dietético da criança tem objetivo de complementar, principalmente as quotas de energia e micronutrientes, mantendo-se o aleitamento materno por dois anos de idade ou mais (WHO, 2003).

Dessa forma, a amamentação é, então, indicadora de excelência das práticas de assistência à saúde e um dos condicionantes preditivos da sobrevivência, crescimento e

desenvolvimento das crianças, nos primeiros anos de vida, com evidências positivas, a longo prazo, durante toda a vida adulta.

Enquanto o Programa Nacional de Imunizações (PNI) normatizado no Brasil conta com a credibilidade e respeitabilidade da população e da comunidade científica, isso é ratificado pelas elevadas coberturas vacinais, superiores a 90% para quase todos os imunobiológicos distribuídos na rede pública (DOMINGUES et al., 2013).

A vacinação é uma das intervenções mais custo-efetivas e seguras, fatores que propiciam tanto a proteção individual como a imunidade coletiva e constitui-se como componente obrigatório dos programas de saúde (CHEN, ORENSTEIN, 1996). O controle epidemiológico de doenças transmissíveis por meio da vacina representou grande revolução na ciência e na história da saúde pública (referência).

A descoberta da primeira vacina, no ano de 1796, pelo médico inglês Edward Jenner, se deu para combater a epidemia de varíola (FRIEDMAN, FRIEDLAND; 2006). Considerada um grande flagelo, estima-se que a varíola foi responsável por cerca de 40 milhões de mortes em todo o mundo durante o século XVIII, apresentando uma taxa de letalidade que variava entre 20% a 40%, e os sobreviventes podiam apresentar sequelas severas, tais como desfigurações, cegueira e esterilidade (SIMMONS, 2004).

Inclusive durante a pandemia do novo coronavírus, o início da vacinação foi essencial para desafogar UTI's e para a diminuição de mortes por COVID -19, cabe lembrar que as vacinas são as armas mais potentes que temos para combater a Covid -19, muitos fatores foram associados ao aumento do risco e da gravidade da infecção com SARS-Cov-2 como gravidez, diabetes, incluindo a expressão aumentada de enzima conversora de angiotensina 2 (ACE-2) no córtex renal, fígado e pâncreas (SINGH *et al.*, 2020).

Assim, considerando os benefícios da amamentação para a saúde da criança e da mulher, a ausência de constatações científicas significativas sobre a transmissão do coronavírus por meio do leite materno, o Ministério da Saúde e organizações de saúde mundial, recomendam que a amamentação seja mantida em caso de infecção pelo SARS-CoV-2, desde que a mãe deseje amamentar e esteja em condições clínicas adequadas para fazê-lo (BRASIL, 2020).

2.4 ASPECTOS GERAIS DA COVID-19

A infecção causada pelo Sars-CoV-2, denominada COVID-19, se manifesta, principalmente, no trato respiratório, embora tenha repercussão sistêmica por envolver múltiplos sistemas como o cardiovascular, gastrointestinal, neurológico, imunológico e hematopoiético (MEHTA, et al., 2020), além de favorecer a infecção por bactérias e vírus devido a desregulação imunológica e a inflamação intensa que ocasiona (HUANG et al, 2020).

Os parâmetros bioquímicos são importantes marcadores da COVID-19, sobretudo a aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT), utilizadas para identificar comprometimento hepático, pois o aumento de ALT sugere a presença de lesões agudas e o aumento de AST os quadros de lesão crônica (MORAIS et al., 2011). Outros marcadores como a proteína C reativa, albumina e perfil proteico tem sido também utilizados como marcadores e acompanhamento dos casos graves de COVID-19 (ALMEIDA et al., 2021; ANTUNES et al., 2020), sobretudo porque a redução drástica de albumina indica lesão hepática associada ou não ao dano biliar (ALMEIDA et al., 2021; ANTUNES et al., 2020).

A respeito das alterações que podem comprometer o sistema imunológico sabe-se que as consequências mais frequentes, nos casos graves da COVID-19, incluem linfopenia, com o decréscimo nas contagens de linfócitos e o aumento das concentrações de citocinas e mediadores inflamatórios. Assim, esses parâmetros tem sido utilizados para identificar os

pacientes que necessitam de intervenção precoce (GUAN et al., 2020), sobretudo se considerarmos que a linfopenia com contagens absolutas de linfócitos abaixo de $1,0 \times 10^9/L$, resulta em resposta imune deficiente no controle da infecção (WANG et al., 2020).

Outro achado relevante na COVID-19 é a neutrofilia, muitas vezes persistente e associada ao aumento exacerbado de citocinas inflamatórias. Esse quadro hiper-inflamatório, caracterizado como “tempestade de citocinas”, que resulta no agravamento da doença e na necessidade de internação desses pacientes em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), pois o desequilíbrio imunológico favorece o aparecimento de infecções bacterianas oportunistas e sepse (HUANG et al, 2020).

Outras consequências da COVID-19 incluem os distúrbios de coagulação, que são frequentes nos pacientes graves, sobretudo naqueles que necessitam de suporte ventilatório, mas também ocorre em pacientes com sintomas leves (KITCHENS, 2009). Os distúrbios de coagulação são especialmente graves nas pessoas submetidas às internações prolongadas, pois podem resultar em coagulação disseminada o que aumenta o risco de mortalidade. O quadro de coagulação disseminada se inicia pela hiperativação de monócitos e de células endoteliais, aumento na produção de citocinas inflamatórias, na expressão de fatores teciduais e na secreção do fator von Willebrand (fvW), considerado uma proteína de fase aguda. O aumento na secreção do fvW, também designado por fator VIII endotelial, altera a adesão e agregação plaquetária e a coagulação, pois aumenta a circulação de trombina livre resultando na ativação de plaquetas, aumento da fibrinólise (KITCHENS, 2009) e aumento de microagregados circulantes (LOPES ET AL., 1993), além de ocasionar disfunção endotelial (RABINOVITCH et al., 1987).

A COVID-19 por ser sistêmica afeta parâmetros renais e a razão ureia/creatinina sérica, frequentemente utilizada para avaliar quedas bruscas de filtração glomerular. Há relatos de que 3 a 15% dos pacientes infectados pelo vírus SARS-CoV-2 apresentam problemas renais. Esses números aumentam para 50% em pacientes com infecção grave que necessitam ser internados nas unidades de terapia intensiva (ADAPA et al., 2020).

A Covid-19 por ser sistêmica afeta parâmetros renais e a razão ureia/creatinina sérica, frequentemente utilizada para avaliar quedas bruscas de filtração glomerular. Há relatos de que 3 a 15% dos pacientes infectados pelo vírus SARS-CoV-2 apresentam problemas renais. Esses números aumentam para 50% em pacientes com infecção grave que necessitam ser internados nas unidades de terapia intensiva (ADAPA et al., 2020).

Segundo os dados da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC, 2020), os principais danos cardiovasculares relacionados à infecção pelo Sars-CoV-2 incluem: arritmias (16%), miocardite (7,2%), choque (1- 2%), isquemia miocárdica (10%), indicando que a COVID-19 pode ser uma das principais causas de miocardite aguda (RENTE et al., 2020). A avaliação dos danos cardiovasculares inclui a determinação de marcadores bioquímicos como troponina, pois pode identificar precocemente insuficiência cardíaca e eventos coronários agudos, já que esse marcador é específico e muito sensível para diagnóstico de lesão isquêmica do miocárdio (CAO et al., 2020).

Todo esse cenário em relação aos aspectos hematopoiéticos e bioquímicos foram e ainda são decorrentes de estudos realizados em pessoas adultas infectadas pela COVID-19. Entretanto, em relação às crianças, principalmente em relação aos recém-nascidos, pouco se sabe sobre as características hematológicas e bioquímicas quando infectados pelo novo coronavírus. No único estudo que encontramos foram avaliadas 2.228 crianças, incluindo

recém-nascidos. Na amostra 740 crianças apresentaram teste positivo para COVID-19. O estudo avaliou os principais sinais e sintomas e as consequências sobre o sistema respiratório diante da infecção, mas não fez correlação com os parâmetros hematológicos e bioquímicos.

Sabe-se que as injúrias que ocorrem no ambiente extra e intrauterino podem interferir ou expor o feto a riscos. Segundo estudo realizado mulheres grávidas com COVID-19 nove tiveram a gestação interrompidas por cesárea, 4 crianças nasceram prematuras e com baixo peso. Entretanto, os resultados foram negativos para SARS-CoV-2 no líquido amniótico, leite materno, sangue do cordão umbilical e nos esfregaços de garganta neonatal de seis pares entre puérperas e recém-nascidos (CHEN et al., 2020).

Importante ressaltar que antes de 2019, as principais causas de Síndrome do Desconforto Respiratório (SDR) nos recém-nascidos eram resultado do nascimento prematuro e caracterizadas por quadro de insuficiência cardio-respiratória de graus variáveis, resultando em número considerável de óbitos neonatais (MARCONDES, 2002). Entretanto, a pandemia da Covid-19 modificou esse cenário, resultando em milhares óbitos entre adultos, crianças e recém-nascidos em decorrência de insuficiência respiratória (SILVA et al., 2021).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVOS GERAL

Avaliar o perfil imunológico, hematológico, bioquímico e sociodemográfico de gestantes, puérperas e recém-nascidos antes e durante a pandemia da COVID-19.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Capítulo 1

– Revisar os dados publicados quanto aos aspectos imunológicos do colostro de puérperas com diabetes antes e durante a pandemia da COVID-19.

Capítulo 2

- Avaliar os principais fatores predisponentes à interrupção prematura da gravidez antes e durante a pandemia da COVID-19:

Capítulo 3

- Investigar as características bioquímicas e hematológico de recém-nascidos admitidos em UTI neonatal durante a pandemia do coronavírus

Capítulo 4

- Comparar as características sociodemográfico e obstétrico dos neonatos admitidos em maternidade pública e privada admitidos em UTI neonatal antes e durante a pandemia do novo coronavírus

4 RESULTADOS

4.1 Capítulo 1: Publicado na Current Diabetes Review

<http://dx.doi.org/10.2174/1573399818666220426084902>

Systematic Review

Colostrum Antibodies and Cytokines in Puerperal Women with Diabetes before and During the COVID-19: A systematic review

Rosane Nassar Meireles Guerra¹, Cláudia Regina Silva dos Santos Cunha^{1,2}, Marcela Patrícia Macêdo Belo Fort^{1,2}, Eremita Val Rafael², Rebeca Aranha Arrais e Silva Santos², Mônica Virgínia Viegas Lima-Aragão¹, Mayara Cristina Pinto Silva¹, Flávia Raquel Fernandes Nascimento¹.

1 – Laboratório de Imunofisiologia - Universidade Federal do Maranhão. Avenida dos Portugueses, 1966, Centro São Luís- MA, Brasil

2- Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão – Unidade Materno-Infantil, Rua Silva Jardim, nº 215, Centro - São Luis-MA. CEP: 65020-560.

Authors e-mail and Orcid:

1. Rosane Nassar Meireles Guerra: rosane.guerra@ufma.br.
ORCID: [0000-0002-9865-9262](https://orcid.org/0000-0002-9865-9262).
2. Claudia Regina S.S. Cunha: cunhasclaudia@hotmail.com
ORCID: 0000-0002-2859-3587. Autora principal.
3. Marcela Patrícia Macêdo Belo Fort.: marcela_pmb@hotmail.com.
ORCID: [0000-0003-0409-852X](https://orcid.org/0000-0003-0409-852X).
4. Eremita Val Rafael. Hospital: eremitavr@gmail.com.
ORCID: [0000-0003-2454-9236](https://orcid.org/0000-0003-2454-9236).
5. Rebeca Aranha Arrais e Silva Santos: rebeca_aranha@yahoo.com.br
ORCID: 0000-0001-7732-6867.
6. Mônica Virginia Viegas Lima-Aragão: monicavvl@hotmail.com.
ORCID: 0000-0002-0486-9032.
7. Mayara Cristina Pinto Silva: mayaracristinasilva@ymail.com.

ORCID: [0000-0002-1868-6931](https://orcid.org/0000-0002-1868-6931).

8. Flávia Raquel Fernandes Nascimento: nascimentoofrf@yahoo.com.br.

ORCID: [0000-0001-9328-1806](https://orcid.org/0000-0001-9328-1806).

Abstract

Background: Breastfeeding maintains the maternal-fetal immune link after birth, favors the transmission of immunological competence, and is considered an important contributing factor for the development of the babies' immune system. **Objective:** Our aim was to obtain data related to the effects of gestational diabetes on immunoglobulin A (IgA) and cytokines levels in the colostrum, before and during the pandemic of the new coronavirus, in order to study the possible outcomes regarding the immunological characteristics of human milk. **Methods:** This systematic review was registered in PROSPERO CRD42020212397, and the question elaborated using the PICO strategy was: does maternal hyperglycemia associated or not with COVID-19 influence the immunological composition of colostrum? Electronic searching and reference lists of published reports were used to identify studies that reported the influence of gestational diabetes on colostrum and milk composition. **Results:** Seven studies were selected from the 51 found, six of them were cross-sectional and one is a case report. Six studies belong from Brazilian groups and only one came from USA studies. The mothers with gestational diabetes presented a reduced level of IgA and other immunoreactive proteins in colostrum. Those alterations could be related to changes in macronutrient metabolism, and in cellular oxidative metabolism. **Conclusions:** It was possible to conclude that diabetes changed the immunological composition of breast milk, however, data on the impacts of the association between gestational diabetes and COVID-19 infection on the composition of antibodies and cytokines present in human milk are still scarce and inconclusive.

Keywords: Breast Milk; Gestational Diabetes; IgA; Cytokines; SARS-CoV-2; COVID-19.

Aspectos imunológicos do colostro de puérperas com diabetes antes e durante a pandemia da COVID-19: revisão sistemática

RESUMO

Objetivo: Verificar as concentrações de imunoglobulina A (IgA) e citocinas no colostro de mães que tiveram diabetes na gestação, antes e durante a pandemia do novo coronavírus, a fim de conferir os desfechos quanto as características imunológicas do leite humano. **Fontes dos**

dados: Realizou-se revisão sistemática, com registro no PROSPERO CRD42020212397, cuja pergunta elaborada a partir da estratégia PICO foi: a hiperglicemia materna associada ou não à COVID-19 influencia a composição imunológica do colostro? Encontraram-se sete estudos, sendo seis do tipo transversal e um relato de caso. **Síntese dos dados:** Dos estudos encontrados, seis eram brasileiros. Alguns autores relataram que níveis elevados da glicemia materna pareciam causar redução na produção de proteínas imunorreativas do colostro e isso poderia estar relacionado às mudanças no metabolismo de macronutrientes, bem como às alterações no metabolismo oxidativo celular. **Conclusões:** Com base nos dados obtidos foi possível concluir que a diabetes pode interferir na composição imunológica do leite materno, no entanto, ainda são escassos e inconclusivos os dados quanto aos impactos da associação entre a diabetes gestacional e a infecção pela COVID-19 na composição de anticorpos e citocinas presentes no leite humano.

Palavras-chave: Leite Materno; Diabetes; Anticorpos Iga; Citocinas; SARS-CoV2; COVID-19.

Introdução

O aleitamento materno mantém a ligação imunológica materno-fetal após o nascimento, favorece a transmissão da competência imunológica da mãe para o filho e é considerado importante fator de contribuição para o desenvolvimento do sistema imunológico infantil ainda imaturo.¹

Até sete dias após o parto, o produto da secreção lática da nutriz é chamado de colostro, que consiste em um fluido amarelado, viscoso, rico em imunoglobulinas, proteínas, vitaminas lipossolúveis e minerais. O leite de transição é semelhante ao colostro, mas contém componentes nutricionais necessários para atender ao rápido crescimento infantil e normalmente ocorre a partir de sete dias a duas semanas após o parto, quando, então, o leite passa a ser maduro.²

De acordo com dados da Organização Mundial da Saúde, em 2016, 15 mil crianças morreram por dia antes de completarem cinco anos de vida. Quarenta e seis por cento delas – ou seja, 7 mil bebês – morreram nos primeiros 28 dias de vida.³

O aleitamento materno é uma estratégia universal para redução da morbimortalidade na infância. É possível evitar 16% das mortes neonatais por meio da amamentação sobretudo quando ela ocorre desde o primeiro dia de vida da criança, taxa que pode aumentar para 22%, se a amamentação for iniciada na primeira hora após o parto.⁴

As propriedades anti-infecciosas do leite humano são determinadas pela presença de vários componentes solúveis e celulares que, em conjunto, contribuem para o desenvolvimento da imunidade passiva, por meio da transferência de anticorpos maternos para a criança, por exemplo, bem como da imunidade ativa, a partir da transferência de componentes bioativos que estimularão o desenvolvimento do sistema imune do recém-nascido ainda imaturo.⁵ Entre os componentes solúveis presentes no colostro, o agente protetor em maior concentração é a imunoglobulina A do tipo secretória (SIgA), principal imunoglobulina do colostro.⁶

Além disso, o colostro contém citocinas como o fator de crescimento transformador beta (TGF- β) em abundância. O TGF- β regula a inflamação, inibe a produção de citocinas pró-inflamatórias, estimula a reparação do epitélio intestinal e ajuda a prevenir doenças alérgicas, além de estimular a produção de IgA nos lactentes. A IL-10, assim como TGF- β , é uma importante citocina regulatória e tem como função principal manter a homeostase da barreira intestinal.⁷

Apesar de diversos estudos abordarem o aleitamento materno, ainda pouco se sabe sobre os componentes imunológicos do colostro de mães que tiveram diabetes durante a gestação, especialmente quando esse quadro esteve associado a infecção pelo novo coronavírus.

Nesse contexto, destaca-se a diabetes mellitus como doença metabólica, caracterizada por níveis elevados de glicose no sangue, devido a ausência ou insuficiência de secreção de insulina do pâncreas, com ou sem comprometimento concomitante de ação da insulina. Estas alterações podem preceder à gestação, como nas portadoras de Diabetes Mellitus tipos 1 e 2. Quando identificada na gestação, é considerada Diabetes Mellitus Gestacional (DMG).⁸ O controle glicêmico inadequado durante a gestação parece alterar as fases da lactogênese, dificultando a amamentação.⁹

Para Lima-Aragão *et al.* (2016)¹⁰, pacientes diabéticos possuem concentração de anticorpo anti-insulina IgA na saliva significativamente mais elevados, quando comparados com normoglicêmicas.¹⁸ Sabe-se que a insulina funciona como regulador da concentração de glicose e os anticorpos anti-insulina podem bloquear a ligação da insulina aos respectivos receptores, reduzindo a biodisponibilidade desse hormônio e diminuindo a ação deste.^{10,11}

Giuliani *et al.* (2020)¹² destacam que durante a pandemia da COVID-19, o principal risco de infecção durante a amamentação ocorre pela transmissão através liberação de gotículas respiratórias e, por isso, as mães devem aderir às precauções padrão de contato físico, para

evitar a contaminação do bebê durante amamentação, além disso, os resultados sugerem que a diabetes associada a COVID-19 resultou em piores desfechos, com mais complicações, pois a diabetes resulta de uma disfunção imunoendócrina, que altera o funcionamento das células, presentes nas ilhotas pancreáticas, que produzem insulina. Além disso, é possível que o SARS-CoV-2 gere distúrbios do metabolismo de glicídios, devido ao efeito citopático direto e da inflamação aguda e disseminada que ocasiona, com inúmeras anormalidades nas vias que mantêm a glicose no sangue devido a secreção de insulina¹³.

A presente revisão visou tabular os dados relativos as análises quanto as concentrações de imunoglobulina A e de citocinas no colostro de mães que tiveram diabetes na gestação antes e durante a pandemia do novo coronavírus, a fim de avaliar os principais os desfechos sobre a composição imunológica do leite humano.

Métodos

Coleta e fontes dos dados

Realizou-se revisão sistemática, com registro no PROSPERO¹⁴ CRD42020212397, cuja pergunta condutora elaborada a partir da estratégia PICO que simboliza o acrônimo para Paciente ou Problema, Intervenção, Comparação ou Controle e “Outcomes” (Desfecho)¹⁵ foi: a hiperglicemia materna associada ou não à COVID-19 influencia a composição imunológica do colostro?

Incluíram-se pesquisas (artigos originais, dissertações e teses), a partir de ampla busca nas bases de dados: Publisher Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (PUBMED), SCOPUS (Elsevier), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) e Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS).

A fonte de busca *Google Scholar* foi utilizada para identificar a literatura cinza, minimizando, assim, o possível viés de publicação. Os artigos foram obtidos em outubro de 2020 e analisados por duas investigadoras. Não houve restrição de idioma e delimitação de tempo. Os critérios de busca estão descritos na Tabela 1 e Figura 1.

Tabela 1 – Resultados da busca nas bases de dados para análises dos registros encontrados em artigos, Brasil, 2020

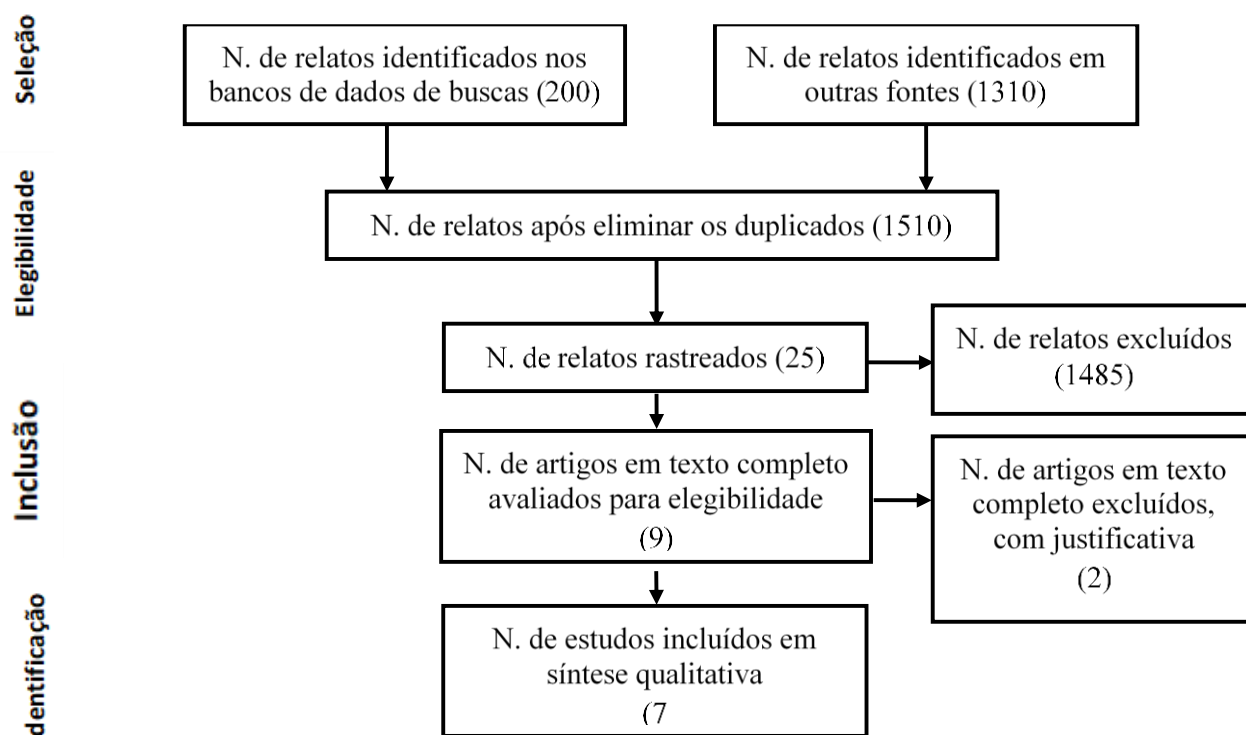
Bases de dados	Estratégias de busca	Resultados
MEDLINE/PubMed	"Human milk" OR "Diabetes" AND "Colostrum" OR "Immunoglobulin A" OR "Cytokines" AND "COVID-19"	Resultado: 46 Selecionados: 4
LILACS	"Human milk" OR "Diabetes" AND "Colostrum" OR "Immunoglobulin A" OR "Cytokines" AND "COVID-19"	Resultado: 0 Selecionados: 0
Scopus (ELSEVIER)	"Human milk" OR "Diabetes" AND "Colostrum" OR "Immunoglobulin A" OR "Cytokines" AND "COVID-19"	Resultado: 158 Selecionados: 2
<i>Google Scholar</i>	Diabetes/Gestantes/Colostro/Novo Coronavírus Puérpera/ COVID-19/IgA/Diabetes	Resultado: 1.310 Selecionados: 1

Mediante leitura dos títulos e, quando necessário, dos respectivos resumos, os textos encontrados foram avaliados quanto à adequação à temática proposta. Aqueles que tratavam sobre outras temáticas foram excluídos nesta etapa, bem como aqueles em duplicata.

Extraíram as seguintes informações: 1) Características dos estudos: autor, ano da publicação, país, variáveis estudadas e desfecho concentração de IgA e citocinas; 2) Características das pacientes: idade, período pós-parto, idade gestacional, peso de nascimento da criança, estado glicêmico. Realizou-se análise descritiva dos dados, bem como a comparação com conhecimentos teóricos sobre a temática, cuja qualidade dos estudos foi verificada pela ferramenta STROBE¹⁶, enquanto a qualidade metodológica foi avaliada pela *Effective Public Health Practice Project* (EPHPP)¹⁷, a fim de colaborar com dados para promoção de políticas públicas e tomadas de decisões na prática clínica.

Dos estudos selecionados, apenas um mencionou SARS-CoV-2 ou COVID-19 associado à presença de IgA no colostro, esse estudo foi do tipo relato de casos e não envolveu diabetes, no entanto, optou-se por mantê-lo nesta revisão em razão da importância desse anticorpo em infecções dos tratos digestivos e respiratórios e da evidência que mesmo na presença do novo coronavírus, a concentração do anticorpo IgA continuou sendo detectada no colostro.

Figura 1 – Fluxo do processo de seleção dos estudos para revisão sistemática, conforme recomendação PRISMA¹⁸



Resultados

Síntese dos dados

Inicialmente, encontraram-se 1.510 artigos. Após a eliminação das duplicatas, dos estudos cujos títulos/resumos não correspondiam aos critérios de elegibilidade e não estavam disponíveis em texto completo, 25 títulos foram avaliados. Mediante nova leitura, 18 artigos foram excluídos: 16 porque o texto completo não correspondia ao tema proposto e 2 por se tratar de teses cujos artigos já haviam sido incluídos. Ao final do processo de seleção, a revisão abrangeu sete estudos. O fluxograma da seleção dos documentos a cada etapa se encontra sintetizado na Tabela 1 e Figura 1. Na Tabela 1, apresentam-se as características dos artigos selecionados.

Tabela 2. Características gerais dos artigos incluídos sobre concentração de IgA e citocinas no colostro/leite de mulheres que tiveram diabetes na gravidez

Autores, anos	Países	Amostra	N.º de grupos	Tipos de estudo	Variáveis estudadas	Principais resultados	Score pela EPHPP
França <i>et al.</i> , 2011 ¹⁹	Brasil	99	3	Transversal	Concentração de anticorpos; atividade de fagócitos	Concentração de IgA foi significativamente menor no colostro de mulheres com diabetes.	1
Morceli <i>et al.</i> , 2011 ²⁰	Brasil	45	2	Transversal	Concentração de anticorpos e composição bioquímica	Concentração de IgA foi significativamente menor no colostro de mulheres com diabetes.	1
França <i>et al.</i> , 2012 ²¹	Brasil	40	2	Transversal	Concentração de anticorpos; Atividade de fagócitos	Concentração de IgA foi significativamente menor no colostro de mulheres com diabetes.	2
Fagundes <i>et al.</i> , 2013 ²²	Brasil	42	2	Transversal	Concentração de IFN- γ e TGF- β ; atividade de fagócitos	Não houve diferença significativa entre as concentrações de citocinas.	2
Smilowit <i>et al.</i> , 2013 ²³	USA	24	2	Transversal	Concentração de IgA e lactoferrina	Concentração de IgA foi menor no leite de mulheres com diabetes.	2
Fagundes <i>et al.</i> , 2017 ²⁴	Brasil	60	4	Transversal	Concentração de IL-4 e IL-17; atividades dos fagócitos	Não houve diferença significativa entre as concentrações de citocinas.	2
Lebrão <i>et al.</i> , 2020 ²⁵	Brasil	01	-	Relato de caso	Deteção da presença de IgA anti-SARS-Cov-2 no colostro	Detectou-se IgA no colostro de mulher com COVID -19, sem diabetes.	3

Effective Public Health Practice Project (EPHPP), 1 = alto; 2 = Moderado; 3= Fraco.

A idade das participantes variou de 18 a 45 anos, os estudos de França *et al.* (2012)²¹ e Fagundes *et al.* (2017)²⁴ apresentaram características obstétricas das mulheres hiperglicêmicas. Para França *et al.* (2012)²¹, a idade gestacional média e o peso de nascimento médio foram, respectivamente, de 37 semanas e 3.193,5 gramas. No trabalho de Fagundes *et al.* (2017)²⁴, esses dados foram de 38,5 semanas e 3.445 gramas, respectivamente.

Em todos os artigos, os casos e os controles foram incluídos da mesma forma, entretanto, não há relatos sobre a inclusão consecutiva ou não dos participantes, nem se houve pareamento entre os grupos. Com exceção do estudo de Smilowitz *et al.* (2013)²³, o diagnóstico da diabetes foi feito por meio da glicemia de jejum e do teste de tolerância oral a glicose. Esses testes estão de acordo com a recomendação da Organização Mundial da Saúde (OMS) para o diagnóstico da diabetes.²⁶ O colostro foi obtido no período de 48 a 72 horas pós-parto, com exceção do estudo de Smilowitz *et al.* (2013)²³, no qual as amostras foram coletadas com duas semanas após o parto, quando o leite é considerado de transição.² Entretanto, optou-se por mantê-lo na revisão, considerando a escassez de estudos sobre o tema, por ser o único estudo internacional encontrado e por essa fase da produção láctea humana ainda possuir características semelhantes ao colostro.²

Apenas os estudos de Morceli *et al.* (2011)²⁰, França *et al.* (2011)¹⁹ e França *et al.* (2012)²¹ relataram o controle de possíveis variáveis de confusão, como fumo, hipertensão arterial e nível de glicemia, ao longo da gestação. Segundo Lebrão *et al.* (2020)²⁵ uma mulher de 32 anos e 37 semanas de gestação, admitida na instituição por apresentar síndrome gripal em decorrente da COVID-19, apresentou em duas amostras, coletadas no 3º dia após o parto, concentrações de anticorpos IgA anti-SARS-CoV-2. Na Tabela 3, encontram-se sumarizadas as principais concentrações identificadas nos estudos.

Tabela 3. Concentração de IgA e citocinas presentes no ou leite de mães normoglicêmicas e diabéticas

Autores, anos	Citocinas (pg/mL)	Anticorpos	Mulheres normoglicêmicas		Mulheres com diabetes	
			μ	SD	μ	SD
França <i>et al.</i> , 2011 ¹⁹	-	IgA (g/L)	4,2	0,7	3,6	0,5
Morceli <i>et al.</i> , 2011 ²⁰	-	IgA (mg/dL)	397,8	52	298,6	33,9
França <i>et al.</i> , 2012 ²¹	-	IgA (mg/dL)	417,8	51,3	29,5	90,3
Fagundes <i>et al.</i> , 2013 ²²	IFN- γ	-	9,2	1,5	7,9	3,1
Smilowitz <i>et al.</i> , 2013 ²³	TGF- β	IgA (1x10 ⁴)	22,1	1,6	24	4,3
	-		519	204	324	175
Fagundes <i>et al.</i> , 2017 ²⁴	IL-4	-	5,6	0,9	8,6	0,9
	IL-17		6,9	2,9	6,9	2,8
Lebrão <i>et al.</i> , 2020 ²⁵	-	IgA anti-SARS-Cov-2 (mg/dL)	2,4	-	-	-

Os resultados apontam média (μ) e desvio padrão (SD).

Discussão

Encontraram-se sete estudos, sendo seis do tipo transversal e um relato de casos. Dos estudos encontrados, seis eram brasileiros. O Brasil foi o país pioneiro na criação da rede global de bancos de leite humano, merendo atenção a importância da produção científica nacional sobre leite humano ao longo dos anos.²⁶ Sobre os anticorpos e citocinas das mães diabéticas, há na literatura a busca sobre os efeitos do metabolismo da glicose materna e na lactação, mas pouco ainda se sabe sobre os componentes imunológicos no leite de nutrizes que tiveram gestações complicadas por distúrbios hiperglicêmicos ou pela COVID-19. Alguns autores relatam que concentrações elevadas da glicemia materna podem reduzir a produção de proteínas imunoativas do colostro e isso pode afetar o metabolismo de macronutrientes, bem como com às alterações no metabolismo oxidativo celular, prejudicando a liberação de enzimas, a produção de espécies reativas de oxigênio e a atividade funcional de células.¹⁹⁻²⁰

Os estudos mostraram que a concentração de IgA é significativamente menor no leite de mães diabéticas, quando comparadas às normoglicêmicas. Morceli *et al.* (2011)²⁰ mostraram que o colostro das mães diabéticas apresentou concentração maior de glicose e menor de IgA e

IgG, C3 e lipídios.¹⁹ Smilowitz *et al.* (2013)²³ que também encontraram menor concentração de IgA (63,6%) no leite materno de transição das mães diabéticas.²³

Além disso, Oliveira *et al.* (2008)⁹ mostraram que o tempo total para completar a transição entre as lactogêneses I e II foi maior no grupo das pacientes diabéticas com controle glicêmico alterado do que no grupo das pacientes sem diabetes, o que poderia atrapalhar o estabelecimento efetivo da amamentação.⁹ O motivo para tal atraso pode estar relacionado à atuação da insulina na captação de glicose pela glândula mamária. A insulina é importante no controle do fluxo de nutrientes para a glândula mamária durante a lactação,³⁰ provavelmente porque pode potencializar os efeitos da prolactina, e assim regular a expressão de transportadores de glicose para a glândula mamária, como já foi demonstrado em experimentos com animais.³¹

Em relação às pacientes infectadas pelo SARS-CoV2, verificou-se que as concentrações de IgA aparecem e aumentam cedo, atingindo seu pico na terceira semana do início da infecção, e é mais forte e persistente do que a resposta IgM à infecção.²⁷ Essa informação é especialmente importante, pois IgA é a principal imunoglobulina do leite humano e está intimamente relacionada à proteção dos bebês contra diversas doenças e causas de morte, impedindo a aderência de patógenos, principalmente as mucosas dos sistemas respiratórios e gastrointestinais.^{6-8,28} Assim, o aumento de anticorpos IgA anti-SARS-Cov-2 é importante compreender a função dessas moléculas no organismo dos neonatos, sobretudo se considerarmos que as imunoglobulinas presentes no leite materno podem influenciar a maturação do sistema imunológico da prole, indicando que a amamentação desempenha importante papel na imunidade dos lactentes.²⁹

Reforçam esse duplo papel da amamentação o uso de IgA como anticorpo terapêutico no tratamento de infecções mucosas, que tem sido crescente nos últimos anos³⁰. Por isso a vacina para SARS-CoV-2 RBD direcionada a ativar a resposta imune das mucosas, ao ser administrada por via oral ou nasal, poderá aumentar a secreção de IgA na mucosa como estratégia promissora na terapêutica preventiva da COVID-19.³¹

Há de se ressaltar também a importância das citocinas, presentes no colostro e no leite, quanto a ativação do sistema imune infantil. Contudo, as concentrações das citocinas: IFN- γ e TGF- β , IL-4 e IL-10 do colostro das mães com diabetes gestacional não foram diferentes das detectadas em mães normoglicêmicas.

Importa mencionar que o perfil de citocinas na diabetes é controverso.³¹⁻³⁴ Em estudos experimentais, alguns autores relataram o predomínio de citocinas pró-inflamatórias como IL-2 e TNF- α e IFN- γ ,³¹⁻³⁴ enquanto outros detectaram maior predominância de citocinas anti-inflamatórias como IL-4 e IL-10.³⁵ Há ainda, relatos do aumento de ambos os perfis de citocinas.³⁵

Na gestação, a hiperglicemia parece influenciar o perfil de citocinas maternas. Moreli *et al.* (2012)³⁶ mostraram que a concentração de TNF- α na placenta de mães com hiperglicemia gestacional foi significativamente maior e, ainda, que as concentrações de IL-10 no sangue materno foram menores nos quadros mais graves da diabetes.³⁶

Entretanto, na presente revisão, foi encontrado, segundo, Fagundes *et al.* (2013)²² que a hiperglicemia materna não afetou a concentração de IFN- γ e TGF- β no colostro e sangue das mães diabéticas ou no cordão umbilical dos bebês e não diabéticas. Além disso, a atividade dos macrófagos presentes no cordão umbilical e no colostro, mostraram ação microbicida semelhante quando testados *in vitro* para infecção pela *Escherichia coli*, bactéria enteropatogênica.²² Resultados semelhantes foram descritos por Fagundes *et al.* (2017)²⁴ quando avaliaram as citocinas IL-4 e IL-17.

Não foram encontrados estudos quanto a detecção de anticorpos IgA anti-insulina no leite materno de nutrizes diabéticas ou não. No entanto, sabe-se que essa imunoglobulina pode reduzir a ação da insulina seja por bloquear os seus receptores, seja por se ligar ao hormônio impedindo sua ação. Em qualquer das situações ocorrerá aumento das concentrações circulantes de glicose. Ressaltando que a avaliação desse parâmetro deve ser considerada como um importante marcador da evolução da diabetes gestacional e suas possíveis repercussões no organismo de recém-natos e bebês.

Conclusões

Concluimos que a diabetes pode interferir na composição imunológica do leite materno. Mães diabéticas apresentaram concentrações de IgA menores comparadas as mães não diabéticas. Dados recentes apontam que foi possível encontrar anticorpo IgA anti-SARS-Cov-2 no colostro materno, porém, mais pesquisas são necessárias sobre a composição do leite de mães diabéticas que tiveram COVID-19, já que a diabetes é uma das doenças crônicas mais

prevalentes no mundo e intimamente relacionada a piores desfechos da infecção ocasionada pelo vírus SARS-Cov-2.

Referências

- 1.Chirico G. *et al.* Anti-infective properties of human milk. The Journal of Nutrition. 2008;138(9):1801S-1806-S.
- 2.Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde Departamento de Atenção Básica. Saúde da criança: Nutrição Infantil, aleitamento Materno e alimentação Complementar. Brasília, 2015. Disponível em:https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_crianca_nutricao_aleitamento_alimentacao.pdf. Acesso 17 out 2020.
3. WHO. World Health Organization. Levels and trends in child mortality. Geneva, 2017. Disponível em: https://www.unicef.org/publications/index_101071.html. Acesso 10 out 2020.
- 4.Edmond KM. *et al.* Delayed breastfeeding initiation increases risk of neonatal mortality. Pediatrics. 2006;117(3):380-86.
- 5.Passanha A, Cervato-Mancuso AM, Silva MEMP. Elementos protetores do leite materno na prevenção de doenças gastrintestinais e respiratórias. Revista Brasileira de Crescimento e Desenvolvimento Humano. 2010;20(n):351-60.
- 6.Brandtzaeg P. Secretory IgA: designed for anti-microbial defense. Frontier Immunology. 2013;4(222):1-17.
- 7.Ballard O, Morrow AL. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. Pediatric Clinics of North America. 2013;60(1):49-74.
- 8.Agarwal S. *et al.* Immune Markers in Breast Milk and Fetal and Maternal Body Fluids: A Systematic Review of Perinatal Concentrations. J Hum Lact. 2011; 27(2):171-186.
9. Oliveira AMM. *et al.* Interferência do controle glicêmico entre as fases I e II da lactogênese em pacientes com diabetes melito tipo I. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia Metabologia. 2008;52(3):473-81.
- 10.Lima-Aragão MVV. *et al.* Salivary profile in diabetic patients: biochemical and immunological evaluation. BMC Res Notes. 2016;9(103):1-7.
- 11.Eisenbarth GS. Insulin autoimmunity: immunogenetics/immunopathogenesis of type 1A diabetes. Ann N Y Acad Sci. 2003;1005(1):109-18.

12. Guiliani C, Volsi Pl, Brun E, Chiambretti A, Giandalia A, Tonutti L, Bartolo Pd, Napoli A. Breastfeeding during the COVID-19 pandemic: Suggestions on behalf of woman study group of AMD. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2020;165(108239):108239.
13. Brasil. Ministério da Educação. Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares. Diretoria de Atenção à Saúde. Coordenadoria de Gestão Clínica. Serviço de Gestão do Cuidado Assistencial. Nota Técnica COVID-19: Orientações aos hospitais universitários federais da rede EBSEH a respeito da ocorrência de Diabetes Mellitus (DM) em pacientes com COVID-19, durante e após a resolução da doença. Brasília, 2020. Disponível em: <http://www2.ebserh.gov.br/web/husm-ufsm/orientacoes-COVID-19>. Acesso 10 out 2020.
14. University of York. Centre for Reviews and Dissemination. International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) [Internet]. York: University of York; 2015. Disponível em: <http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/>. Acesso 12 out 2020.
15. Stone PW. Popping the (PICO) question in research and evidence-based practice. *Appl Nurs Res*. 2002;15(3):197-8.
16. Strobe Statement. Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology. Strobe checklists: version 4. Berna: University of Bern; 2007. Disponível em: <http://www.strobe-statement.org/index.php?id=available-checklists>. Acesso em 15 out 2020.
17. Effective public health practice project -ephpp. Quality assessment tool for quantitative studies. 2009. Disponível em: <http://www.ephpp.ca/tools.html>. Acesso em: 15 out 2020.
18. Moher D. *et al*. Reprint-preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Physical Therapy*. 2009;89(9):873-80.
19. França EL. *et al*. Secretory IgA- Fcα Receptor interaction modulating phagocytosis and microbicidal activity by phagocytes in human colostrum of diabetics. *Acta pathologica, microbiologica, et immunologica Scandinavica*. 2011;119(1):710-9.
20. Morceli G, Franca EL, Magalhães VB. *et al*. Diabetes induced immunological and biochemical changes in human colostrum. *Acta Paediatrica*. 2011;100(4):550-6.
21. França EL *et al*. Transfer of Maternal Immunity to Newborns of Diabetic Mothers. *Clinical and Developmental Immunology*. 2012; 2012(928187): 1-7.
22. Fagundes DLG. *et al*. The Role of Cytokines in the Functional Activity of Phagocytes in Blood and Colostrum of Diabetic Mothers. *Clinical and Developmental Immunology*. 2013;2013(8):1-8.
23. Smilowitz JT. *et al*. Human Milk Secretory Immunoglobulin A and Lactoferrin N-Glycans Are Altered in Women with Gestational Diabetes Mellitus. *The Journal of Nutrition*. 2013;143(12):1906-12. SINGH, A. K. *et al*. Diabetes in COVID-19: Prevalence,

pathophysiology, prognosis and practical considerations. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, v. 14, p. 303–310, 2020.

24.Fagundes DLG. *et al.* The modulatory role of cytokines IL-4 and IL-17 in the functional activity of phagocytes in diabetic pregnant women. *APMIS*. 2017;126(1):56-64.

25.Lebrão CW, Cruz MN, Silva MH, *et al.* Identificação precoce de IgA Anti-SARSCoV-2 no leite materno com infecção por COVID-19. *Journal of Human Lactation*. 2020. Online ahead of print. Disponível em: <http://paulomargotto.com.br/category/infeccoes-bacterianas-e-fungicas/>. Acesso 10 out 2020.

26.WHO. World Health Organization. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: report of a WHO/IDF consultation. Geneva, 2006. Disponível em: https://www.who.int/diabetes/publications/Definition%20and%20diagnosis%20of%20diabetes_new.pdf. Acesso 15 out 2020.

27.Pandoan A, Sciacovelli L, Basso D, Negrini D, Zuin S, Cosma C, Faggian D, Matricardi P, Plebani M. IgA-Ab response to spike glycoprotein of SARS-CoV-2 in patients with COVID-19: A longitudinal study. *Clin Chim Acta*. 2020; 507(1):164-166.

28.Victora CG. *et al.* Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet*. 2016;387(10017):475-490.

29.Guerra R. Specific antibodies in mouse milk after ovalbumin ingestion. *Revista brasileira de pesquisas médicas e biológicas*. 1991;24(1):107-9.

30.Kumar N, Arthur CP, Ciferri C., Matsumoto Ml Structure of the secretetory immunoglobulin A core. *Ciência*. 2020;367 (6481):1008-1014.

31.Neville MC, Mcfadden TB, Forsyth I. Hormonal regulation of mammary differentiation and milk secretion. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. 2002;7(1):49-66.

32.Chao YX, Röttschke O, Tan EK. The role of IgA in COVID-19. *Brain Behav Immun*. 2020;87(1):182-83.

33.Zhao FQ *et al.* Bovine glucose transporter GLUT8: cloning, expression, and developmental regulation in mammary gland. *Biochim Biophys Acta*. 2004;1680(2):103-13.

34.Rabinovitch A. Immunoregulatory and cytokine imbalances in the pathogenesis of IDDM. Therapeutic intervention by immunostimulation? *Diabetes*. 1994;43(5):613-21.

35.Pennline KJ, Roque-Gaffney E, Monahan M. Recombinant human IL-10 prevents the onset of diabetes in the nonobese diabetic mouse. *Clin Immunol Immunopathol*. 1994;71(2):169-175.

36.Moreli JB. *et al.* Influence of maternal hyperglycemia on IL-10 and TNF- α production: the relationship with perinatal outcomes. *J Clin Immunol*. 2012;32(3):604-10.

4.2 Capítulo 2 – Aceito na revista de Medicina (Ribeirão Preto) – Parecer 210854

Perfil bioquímico e hematológico de recém-nascidos admitidos em UTIn na pandemia do coronavírus

Biochemical and hematological profile of newborns admitted to an NICU during the coronavirus pandemic

Cláudia Regina Silva dos Santos Cunha
Rosane Nassar Meireles Guerra

RESUMO

O cenário de hospitalização em instituições de saúde pode ser agravado por determinantes sociais. Neste estudo, destacamos a pandemia do novo coronavírus como um fator agravante para a saúde pública. Os parâmetros biológicos obtidos por coleta de sangue periférico podem ser usados para diagnósticos diferenciais assim. Este estudo teve como objetivo avaliar o perfil hematológico e bioquímico dos recém-nascidos admitidos em uma unidade de terapia intensiva neonatal (UTIn) durante a pandemia do novo coronavírus, a fim de identificar dados que definam um parâmetro de diagnóstico. Este foi um estudo de campo descritivo e retrospectivo que analisou quantitativamente dados secundários para a avaliação hematológica e bioquímica de recém-nascidos admitidos na UTIn de uma maternidade privada em São Luís, MA, Brasil, de abril a julho de 2020. Foram observadas correlações positivas entre a infecção materna por COVID-19 e os níveis de eritrócitos, hematócrito, hemoglobina, basófilos, cálcio e potássio do recém-nascido. Além disso, a idade gestacional foi correlacionada com alterações na contagem de cálcio, hemoglobina, hematócrito e eritrócitos, neutrófilos, linfócitos e basófilos. Numa tentativa de reduzir o número de procedimentos invasivos e o tempo de permanência dos recém-nascidos na UTIn sugerimos a avaliação dos parâmetros hematológicos e bioquímicos com base nas particularidades encontradas aqui, a fim de orientar o gerenciamento dos cuidados médicos.

Palavras-Chaves: Pandemia; Coronavírus; Recém-Nascido; Hematologia; Bioquímica.

1. INTRODUÇÃO

A Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIn) é o ambiente onde os Recém-Nascido (RN) prematuro; os com idade gestacional abaixo de 37 semanas e tem maior predisposição para internações em UTIn e os RNs a termos (com idade igual ou maior que 37 semanas) que apresentam algum tipo de problema ao nascer como desconfortos respiratórios de difícil recuperação, que apresentem malformações e/ou doenças congênitas (BUSKO; MURATA, 2008).

As internações em UTIn por si só se constitui problema de saúde pública, pois constitui determinantes que interferem na morbimortalidade neonatal, os bebês internados em unidades de terapias intensivas geralmente desencadeiam desconfortos respiratórios, apneias, displasia bronco pulmonar; termorregulação ineficaz; hemorragia intraventricular, Hiperbilirrubinemia e infecções (KENNER, 2011).

O cenário de internações podem ser agravados por determinantes sociais e nesse aspecto iremos abordar a pandemia do novo coronavírus que passou a ser chamado de SARS-CoV-2 conforme o Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus (2019), enquanto a síndrome respiratória aguda associada ao vírus recebeu o nome de COVID-19 (LU *et al*, 2020; BRASIL, 2020; Coronaviridae Study group of the International Committee on Taxonomy of Virose, 2019) embora não se tenha evidências de infecção intrauterina causada por transmissão vertical outras situações como parto prematuro podem contribuir para elevação dos números de internações (CHEN *et al*, 2020a; CHEN *et al*, 2020b).

Os relatos de casos provenientes em geral do primeiro epicentro da epidemia, a China, sugerem que, diferentemente dos adultos, as crianças, em especial, o RN apresentam um curso clínico mais brando; a maioria dos casos relatados com RT-PCR (*Real-Time Polymerase Chain Reaction*) positivo para o SARS-CoV-2 evoluíram de forma assintomática ou oligossintomática (LUDVIGSSON *et al*, 2020; SHEN *et al*, 2019).

O hemograma compreende a contagem das células do sangue periférico (hemácias, leucócitos e plaquetas) e a contagem diferencial dos cinco tipos leucocitários (eosinófilos, basófilos, neutrófilos, linfócitos e monócitos) além da quantidade dos valores da hemoglobina e do hematócrito (determinação em percentagem do volume de hemácia em relação ao volume de sangue) e ainda o do cálculo dos índices hematimétricos (CRISTO *et al.*, 2014).

O sangue periférico é o objeto do hemograma, que reúne as medidas em valores absolutos e percentuais e acrescenta a aparência morfológica das três populações celulares, leucócitos, eritrócitos e plaquetas e a bioquímica com avaliação de cálcio, potássio, sódio e glicemia é obtido a partir do soro (AGUIAR et al., 2015).

Dessa forma, este estudo justificou-se por não haver consenso sobre o perfil hematológico e bioquímico dos RNs nascidos durante a pandemia do novo coronavírus. Também não há relatos das consequências da infecção pelo SARS-COV-2, no organismo dos recém-nascidos, sobretudo naqueles que precisam de internação nas UTIs. O presente estudo teve como pergunta condutora: Quais valores médios das células hematológicas e do perfil bioquímico dos RNs durante a pandemia do novo coronavírus estejam eles infectados ou não?

Assim, levando em consideração que no início da pandemia foram testados apenas as pessoas graves e sintomáticas há de se considerar que a população de RN no geral não forma testadas para COVID-19 de forma abrangente (BRASIL, 2019), dessa forma, objetivou-se avaliar o perfil hematológico e bioquímico dos RNs nascidos admitidos na UTIn no período da pandemia do novo coronavírus a fim de reunir informações que definam um parâmetro de avaliação diagnóstica.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

O trabalho foi uma pesquisa de campo com caráter descritivo, retrospectivo, baseado na análise quantitativa de dados secundários para avaliação hematológica e bioquímica dos recém-nascidos admitidos em uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) no período da pandemia do novo coronavírus de São Luís -MA de uma população assistida numa maternidade particular. A população foi composta de RNs admitidos na UTIn durante o mês de abril a julho de 2020.

Foram analisados os hemogramas contidos em prontuários eletrônicos ou histórico médico hospitalar dos neonatos internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal. Os recém-nascidos foram classificados segundo o sexo, idade gestacional *versus* idade em dias. As análises incluíram além dos dados hematológicos da série vermelha (eritograma) incluiu também série branca (leucograma) e plaquetas (plaquetograma) e informações de dados

bioquímicos como valores relativos ao cálcio, potássio, sódio e glicemia capilar dos exames coletados nas primeiras 24 horas de vida do bebê.

Os dados obstétricos, pediátricos e sociodemográficos foram obtidos a partir de consultas nos prontuários. Foram excluídos os que não tiveram documentos os exames nos prontuários além dos que os responsáveis não concordaram em assinar o termo de compromisso. O estudo foi liberado pelo Parecer n. 4.310.608 do CEP do UNICEUMA.

3. RESULTADOS

Os resultados em relação as características obstétricas e pediátricas consta na tabela 1 onde é possível observar que a maioria dos bebês nasceram a termo (40%) e foram do sexo masculino (59%). Entretanto, merece destaque o elevado número de bebês prematuros (23%) com baixo peso ao nascer (22%), com alterações na temperatura axilar (48%). As razões para internação na UTI neonatal incluíram taquipneia transitória do recém-nascido (28%), prematuridade ou Doença da membrana hialina (41%) entre outras comorbidades, ainda que só 2% tivessem diagnóstico positivo para COVID-19 e 17% fossem filhos de mães que testaram positivo para covid durante a gestação. A maioria dos bebês permaneceu internado na Unidade por intervalos que variaram entre 1 e 5 dias (41%), mas também alguns ficaram em intervalos maiores do que 21 dias (17%). Entre as comorbidades maternas mais frequentes encontramos a infecção por COVID (17%) e a hipertensão arterial (14%) durante o período gestacional.

Tabela 1. Perfil obstétrico e pediátrico dos recém-nascidos admitidos em uma UTI Neonatal de uma maternidade particular de São Luís – MA durante a pandemia do SARS-CoV2, 2020.

Variáveis	Detalhamento	N	F (%)
Idade gestacional em semanas	29 a 30	03	5
	31 a 33	11	17
	34 a 36	24	38
	≥ 37	25	40
Peso em gramas	1000 a 1500	05	8
	1501 a 2000	09	14
	2001 a 3000	29	46
	≥ 3001	20	32
Sexo (Masculino/Feminino)	M	37	59
	F	26	41
Temperatura Axilar na admissão do RN	≤ 36	06	10
	≥ 36,1 a 36,4	11	17
	≥ 36,5 a 37	30	48
	≥ 37,1	16	25
Diagnóstico de internação do RN	TTRN	15	24
	Prematuridade e/ou DMH	26	41
	Hipoglicemia	06	10
	Icterícia	03	5
	Outras causas	13	20
Tempo de internação em dias em dias do RN	1 a 5	26	41
	6 a 10	20	32
	11 a 20	6	10
	≥ 21	11	17
Mãe com COVID-19	Sim	11	17
	Não	52	83
RN com COVID-19	Sim	1	2
	Não	62	98
Comorbidades maternas	Hipertensão	09	14
	Diabetes	05	8
	Trombofilia	01	2
	Outras causas	08	13
	Sem comorbidades	40	63
Saturação do RN na admissão	80 a 85%	04	6
	86 a 100%	59	94
Total		63	100

RN-Recém-nascidos; TTRN – Taquipnéia Transitória do Recém-Nascidos; DMG – Doença da Membrana Hialina.

A tabela 2 mostra as correlações entre os valores detectados no perfil hematológico e bioquímico dos recém-nascidos com mães que tiveram COVID-19 e a idade gestacional dos recém-natos. É possível notar que as contagens de eritrócitos, basófilos e os valores de hematócrito, hemoglobina, cálcio e potássio apresentaram influenciaram a idade gestacional dos bebês.

Tabela 2. Perfil hematológico e bioquímico dos recém-nascidos admitidos em uma UTI Neonatal de uma maternidade particular de São Luís – MA e suas correlações com a positividade das mães para COVID-19, 2020 e também com a idade gestacional ao nascer.

Variáveis	$\bar{x}$	Correlação mãe c/ COVID-19	Valor de P	Correlação idade gestacional	Valor de P
Eritrócitos (mm3)	4,49	0,613	0,027	0,736	0,004
Hemoglobina (mm3)	15,69	0,685	0,011	0,701	0,007
Hematócrito (mm3)	44,73	0,684	0,012	0,707	0,006
Plaquetas (mm3)	275.595,4	0,018	1	-0,383	0,176
Leucócitos (mm3)	13.663,45	0,314	0,298	0,323	0,258
Neutrófilos (mm3)	7.265,71	0,314	0,298	0,731	0,004
Neutrófilos (%)	49,48	0,388	0,190	0,492	0,076
Linfócitos (mm3)	4.736,7	-0,259	0,381	-0,696	0,007
Linfócitos (%)	4.581,2	-0,203	0,518	-0,421	0,135
Monócitos (mm3)	1680,46	0,092	0,797	-0,377	0,184
Monócitos (%)	12,18	0,166	0,606	-0,093	0,751
Eosinófilos (mm3)	553,65	-0,390	0,180	-0,239	0,405
Eosinófilos (%)	4,59	-0,130	0,672	-0,043	0,883
Basófilos (mm3)	98	0,676	0,014	0,721	0,005
Basófilos (%)	0,68	0,693	0,012	0,798	0,001
PCR (mg/dL)	0,82	-0,472	0,117	-0,345	0,245
Cálcio (mg/dL)	9,59	0,228	0,05	0,647	0,026
Sódio (mmol/L)	138, 31	0,222	0,528	-0,011	0,927
Potássio (mmol/L)	4,6	0,232	0,054	-0,030	0,978
Magnésio (mg/dL)	2,2	-0,198	0,08	0,290	0,567
Glicemia capilar (mg/dL)	90,35	0,037	0,778	0,178	0,171

Significância estatística = $p \leq 0,05$; PCR – Proteína C Reativa

4. DISCUSSÃO

As disfunções hematológicas e bioquímicas fazem parte do quadro clínico de muitos recém-nascidos internados em UTIn (GONÇALVES *et al*, 2010; BARBOSA, SZTAJANBOK, 1999) e as correções para as situações encontradas requer procedimentos invasivos como punções de acessos venosos periféricos ou central para infusão de hidratações venosas, nutrições parenterais, medicamentos ou hemoderivados, além das diversas coletas de sangue para verificar estabilidade do quadro clínico ou laboratorial apresentado, sem contar com as intubações, uso de cateteres nasais, óculos de proteção, etc.

Assim, para evitar que os fatores de confusão interferissem nas análises foram observados os resultados laboratoriais por grupos de idade gestacional, peso e comorbidades maternas e ainda assim foi possível observar que houve correlação positiva da infecção materna pelo novo coronavírus com os resultados dos eritrócitos, hemoglobinas, basófilos, cálcio e potássio além dos valores de saturação da criança (TABELA 1 e 2).

Nesse aspecto, cabe lembrar que a infecção pelo SARS-CoV2 em pacientes com anemia e com variação no metabolismo do ferro foram os que apresentaram quadros mais graves, maior tempo de internação e níveis elevados de PCR segundo estudo de Bellmann-Weiler *et al*, 2020, logo os recém-nascidos admitidos com quadro de anemia devem receber uma investigação mais profunda para evitar complicações tardias.

Além disso, alterações eletrolíticas do cálcio e o potássio que também foram correlacionadas com infecção materna pelo novo coronavírus (TABELA 2) podem representar grandes riscos para saúde do recém nato, pois Romano *et al*, 2016 observaram que a anoxia, hipercapnia e conseqüentemente os desconfortos respiratórios são mais graves com a diminuição desses eletrólitos na circulação.

Uma conduta não invasiva que melhoraria os níveis de eletrólitos dos recém-nascidos é a introdução do leite materno o mais precocemente possível na dieta ou na estimulação por terapia do sistema imune (colostroterapia), pois sabe-se que os minerais como nutricionais (CALIL *et al*, 2003) além de que os anticorpos presentes como o IGA contribuem para melhores prognósticos quando ocorrem infecções dos tratos respiratórios, digestivo, alergia alimentar e doenças crônicas (MORCELI *et al*, 2011).

No entanto, a pandemia da COVID-19 sugeriu fortemente o isolamento social e restrição ao uso de espaços públicos ou privados, e, ainda que não se tenha evidências reais em

literatura que comprovem a transmissão vertical do SARS-CoV-2 para recém-nascidos através da amamentação, o estoque de leite materno diminuiu consideravelmente nos bancos de leite, tal situação ocorreu pelo medo das pessoas de se exporem aos ambientes, especialmente as instituições hospitalares como também pela falta de linearidade das informações pois tudo que ainda se discute pode ser facilmente refutado (BRASIL, 2020).

Outro importante aspecto observado foi a diminuição do tempo de visitas dos pais nos estabelecimentos ou até mesmo a restrição total por 14 dias caso testassem positivo para o novo coronavírus, tal situação colocou em evidência além de questões socio afetivas o risco de aumentar o tempo de internação da criança, pois os pacientes deixaram de usufruir da posição canguru que é uma importante aliada na clínica dos prematuros pois segundo Almeida e Forti (2007) foi possível observar aumento significativo da temperatura axilar, da saturação periférica de oxigênio e da diminuição significativa de taquipneias, quando comparado antes e depois do posicionamento.

Sem contar que a posição canguru contribui para melhores resultados laboratoriais por ser um método eficaz e seguro para promover a descolonização em RN colonizados por bactérias multirresistentes (LAMY *et al*, 2015) além de apontar que a colonização do bebê com germes da própria mãe aumenta a produção de anticorpos contra os patógenos nosocomiais e favorece o estabelecimento da microbiota e microbioma (NEU *et al*, 2013; MURGUIA-PENICHE *et al*, 2013).

Logo sugere-se que as práticas de recrutamento das mulheres em período de lactação sejam mais bem aprimoradas pelos gestores de saúde para que a maior parte de crianças internadas nas UTIn tenham acesso ao leite humano ao invés do uso de fórmulas nutricionais. Ademais, recomenda-se que os parâmetros laboratoriais sejam avaliados a partir das particularidades aqui apresentadas para nortear a equipe assistencial sobre as condutas baseadas nos valores apresentados pelos exames laboratoriais de hemograma completo e bioquímica com análises de cálcio, sódio, potássio, magnésio e glicose capilar no intuito de diminuir a quantidade de procedimentos invasivos e o tempo de internação do recém-nascido em UTIn.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA AFN, FORTI EMP. Efeitos do método mãe canguru nos sinais vitais de recém-nascidos pré-termo de baixo peso. *Rev Bras Fisioter* 2007;11(1): 1-5.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Gestational Diabetes Mellitus: Position Statements. *Diabetes Care*, v. 35, p. S11-S63, 2012.
- BALLARD, O.; MORROW, A. L. Human Milk Composition: Nutrients and Bioactive Factors. *Pediatric Clinics of North America*, v. 60, p. 49-74. 2013.
- BARBOSA AP, SZTAJNBOK J. Distúrbios hidroeletrolíticos. *J Pediatr*; 75(Supl.2):s223-s33, 1999.
- BELLMANN-WEILER R, LANSER L, BARKET R, RANGGER L, SCHAPFL A, SCHABER M, FRITSCH E, WÖLL E; WEISS G. Prevalence and Predictive Value of Anemia and Dysregulated Iron Homeostasis in Patients with COVID-19 Infection. *J. Clin. Med.*, 9, 2429, 2020. doi:10.3390/jcm9082429.
- BRANCO-DE-ALMEIDA LS; ALVES CMC; LOPES FF; PEREIRA AFV; GUERRA RNM; PEREIRA ALA. Salivary IgA and periodontal treatment needs in diabetic patients. *Braz Oral Res.*;25: 550–555, 2011.
- CALIL, VMLT; FALCÃO, MC.; Composição do leite materno: os alimentos ideais. *Revista de Medicina*, jan-dez. v.82 n.1-4, p. 1-10, 2003. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v82i1-4p1-10>>
- BRASIL. Ministério da Saúde. (2020). Saúde Mental e Atenção Psicossocial na Pandemia COVID19 – Recomendações Gerais. FIOCRUZ, Brasília, D.F. Disponível em: <https://www.fiocruzbrasil.fiocruz.br/wp-content/uploads/2020/04/Sa%C3%BAdeMental-e-Aten%C3%A7%C3%A3o-Psicossocial-na-Pandemia-COVID-19-recomenda%C3%A7%C3%B5es-gerais.pdf>
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde Departamento de Atenção Básica. Saúde da criança: Nutrição Infantil, aleitamento Materno e alimentação Complementar. Brasília, 2009. 112 p.

CHIRICO G; MARZOLLO, R; CORTINOVIS S; FONTE C; GASPARONI A. Antiinfective Properties of Human Milk. *The Journal of Nutrition*, v. 138, p. 1801S-1806S, 2008.

GONÇALVES J; SOUZA NMA; HERMES EM; JESUS CS; JORDÃO MM. Hematologic profile of neonates attended at the teaching hospital of the Federal University in Santa Catarina. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 32:2010.<https://doi.org/10.1590/S1516-84842010005000077>

GUERRA, R. Specific antibodies in mouse milk after ovalbumin ingestion. *Revista brasileira de pesquisas médicas e biológicas*, 24: 107-109, 1991.

GUERRA, R.N.M, OLIVEIRA-JUNIOR, J.J, MOUCHREK-FILHO, J.C.E, LIBERIO, A.S, LIMA, M.V.V, et al. Salivary evaluation of pediatric patients with cancer, before and after antineoplastic treatment. *J Oral Pathol Med.*;41: 527–53, 2012.

ISER, B.P.M. et al. Prevalência de diabetes autorreferido no Brasil: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde 2013. *Epidemiol. Serv. Saúde*, 24: 305-314, 2015.

LAMY FILHO F, SOUZA SH, FREITAS IJ, LAMY ZC, SIMÕES VM, SILVA AA, ET AL. Effect of maternal skin-to-skin contact on decolonization of Methicillin-OxacillinResistant *Staphylococcus* in neonatal intensive care units: a randomized controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth*; 15(1): 63, 2015.

LIMA-ARAGÃO et al. Salivary profile in diabetic patients: Biochemical and immunological evaluation. *BMC Res Notes* 9:103, 2016.

MONTEIRO A.M.D, ARAÚJO R.P.C, GOMES FILHO I.S. Diabetes Mellitus tipo 2 e Doença Periodontal. *RGO*. 2002;50:50–4.

MORCELI, G.; FRANCA, E.L.; MAGALHÃES, V.B. et al. Diabetes induced immunological and biochemical changes in human colostrum. *Acta Paediatrica*, 100: 550-556, 2011.

MURGUÍA-PENICHE T, MIHATSCH WA, ZEGARRA J, SUPAPANNACHART S, DING ZY, NEU J. Intestinal mucosal defense system, part 2. Probiotics and prebiotics. *J Pediatr* 3; 162(3): S64-71, 201.

NATHAN, D.M. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS). Group Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-53.

NEU J, MIHATSCH WA, ZEGARRA J, SUPAPANNACHART S, DING ZY, MURGUÍA-PENICHE T. Intestinal mucosal defense system, part 1. Consensus recommendations for immunonutrients. *J Pediatr Rio J* 2013; 162(3): S56-63.

OLIVEIRA JÚNIOR J.J. GUERRA R.N.M. Biomarcadores imunológicos da saliva. *RevCiencSaude (São Luís)*. 2010;12:136–45.

OWEN, C. G. et al. Does breastfeeding influence risk of type 2 diabetes in later life? A quantitative analysis of published evidence. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 84, n. 5, p. 1043-1054, Nov. 2006.

PASSANHA, A.; CERVATO-MANCUSO, A.M.; SILVA, M.E.M.P.; Elementos protetores do leite materno na prevenção de doenças gastrintestinais e respiratórias. *Revista Brasileira de Crescimento e Desenvolvimento Humano*, v. 20, p. 351-360, 2010.

SCHWARTZ DA. An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. *Arch Pathol Lab Med*.2020. DOI:10.5858/arpa.2020-0901-SA.

ROMANO TG, CORREIA MDT, MENDES PV, ZAMPIERI FG, MACIEL AT, PARK M. Adaptação metabólica diante de hipercapnia persistente aguda em pacientes submetidos à ventilação mecânica por síndrome do desconforto respiratório agudo. *Rev. Bras. Ter. Intensiva* vol.28 no.1, 2016. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20160009>

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. Indicators for assessing breastfeeding practices. Geneva,1991.

YANG, X. et al. Women with impaired glucose tolerance during pregnancy have significantly poor pregnancy outcomes. *Diabetes Care*, v. 25, p. 1619-1624, 2002.

4.3 Capítulo 3: Aprovado para publicação para revista Diversitas Journal

ARTIGO ORIGINAL

Atenção Primária a Saúde como estratégia da redução das interrupções precoces da gestação

Cláudia Regina Silva dos Santos Cunha
Rosane Nassar Meireles Guerra.

RESUMO

Objetivo: conhecer as principais causas de interrupção precoce das gestações antes e durante a pandemia da COVID-19. **Métodos:** estudo observacional realizado numa maternidade universitária, situada no município de São Luís, MA. A coleta dos dados ocorreu no primeiro semestre dos anos de 2018 e 2020, foram analisados os hemogramas, perfil sociodemográficos e obstétricos das puérperas. **Resultados:** foram incluídas no estudo 133 mulheres. Verificou-se correlação dos valores de hemoglobina com o peso do recém-nascido; das plaquetas com idade gestacional e tempo de internação, e que a principal causa de interrupção precoce da gestação foi associada a complicações do sistema cardiovascular. **Conclusões:** as principais interrupções das gestações antes e durante a pandemia da COVID-19 ocorreram principalmente por complicações cardiovasculares evidenciadas pelos fatores predisponentes como plaquetose, anemia e resistência vascular.

Descritores: Gestação; COVID-19; hipertensão; Interrupção Involuntária da Gravidez; diabetes; comorbidades gestacionais.

1. Introdução

A fisiologia materna se adapta as mudanças da gravidez envolvendo as alterações cardiorrespiratórias e glicometabólicas, essas adaptações fisiológicas maternas básicas necessárias para ter um feto e um recém-nascido saudáveis permaneceram as mesmas; o feto em crescimento sempre precisa de oxigênio e substratos suficientes para rápido desenvolvimento e crescimento, ambiente eutérmico e remoção eficiente de subprodutos⁽¹⁾. No entanto, interferências ambientais podem resultar no desenvolvimento de hipertensão, obesidade, diabetes, crescimento restrito intrauterino do feto, entre outras circunstâncias, sendo

necessário atuar o quanto antes para o restabelecimento do equilíbrio fisiológico ou minimizar os riscos.

As influências ambientais são capazes de gerar gatilhos para estresses e interferir no desenvolvimento de sistemas com elevada plasticidade, tais como o sistema cardiovascular, o sistema digestivo, o sistema imunitário e o sistema nervoso central⁽²⁾ tanto da mulher como da criança em desenvolvimento⁽³⁾. A pandemia do novo coronavírus foi descrita como indutor de estresse para população global⁽⁴⁾, além de relatos de pacientes acerca do aumento de ansiedades observou-se que o estresse psicológico pode ativar mastócitos, tempestades de citocinas e neuroinflamações⁽⁵⁾.

Além disso, já foi descrito em estudos anteriores que o estresse materno pode desencadear partos prematuros⁽⁶⁾, sofrimento e malformações fetais e baixo peso ao nascer⁽⁷⁾. Além de relatos do comprometimento do neurodesenvolvimento, baixa no desenvolvimento cognitivo, afetividade negativa, temperamento difícil e transtornos psiquiátricos na prole⁽⁸⁾.

Nesse cenário, observou-se um aumento nas interrupções de gestações associada a injúrias causada pela pandemia do SARS-CoV-2⁽⁹⁾. O impacto tanto social como econômico deixado pela pandemia da COVID-19 ao longo dos anos é algo incerto, no entanto, sabe-se que os desfechos com relação à saúde serão melhores nos países que mais se esforçarem quanto ao desenvolvimento nos sistemas de saúde que resultem em controle bem-sucedidos de doenças crônicas, infecciosas, maternas e neonatais⁽¹⁰⁾.

Associado a isso, verificou-se ainda que segundo dados da Global Burden of Disease (2019) as principais causas de perda da saúde para ambos os sexos estão relacionadas primeiramente a doenças neonatais, enquanto os principais riscos associados ao número de mortes para mulheres, de todas as idades, em todo o mundo, estão associados a descompensação de alguma doença crônica como hipertensão, obesidade e diabetes⁽¹¹⁾. Assim, esse trabalho baseou-se nas seguintes perguntas condutoras do estudo: Quais foram as principais indicações de interrupções de gestações? Qual a relação dessas interrupções com alterações em exames laboratoriais de fácil acesso a população em geral?

Identificar as principais causas para interrupção da gestação precocemente pode colaborar para adoção de novas abordagens no pré-natal de risco habitual por ser esse serviço a principal porta de entrada das gestantes.

2. OBJETIVO

Verificar quais foram os principais fatores predisponentes das interrupções precoces da gestação antes e durante a pandemia da COVID-19

3. MÉTODOS

3.1 Aspectos éticos

O estudo respeitou os preceitos éticos da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, sendo o projeto aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Institucional (Pareceres n.º 3.301.629/2018; n.º 4.310.608/2020 e n.º 4.354.594/2020).

3.2 Desenho, período e local do estudo

Trata-se de um estudo do tipo *survey*, com finalidade exploratória e descritiva, a partir de uma abordagem observacional, com desenho transversal. Para nortear o estudo foram adotadas as diretrizes do formulário de estudos observacionais em Epidemiologia (STROBE). Os dados foram coletados em dois períodos, sendo o primeiro em 03 de março a 30 de junho de 2018 e o segundo em 03 de março a 30 de junho de 2020. Participaram dessa pesquisa puérperas que ficaram internadas no Alojamento Conjunto e Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA) durante a coleta de dados.

O lapso temporal foi definido a partir da exploração de dados do grupo de pesquisa que já trabalha com observações dos aspectos em relação à saúde materno infantil e buscou verificar o perfil sociodemográfico, hematológico e imunológico das gestantes, puérperas e neonatos, no decorrer do segundo período de coleta foi decretada a pandemia e optou-se então em comparar os resultados tendo em vista que as variáveis avaliadas em 2018 eram as mesmas que estavam em curso em 2020, para tanto foi feito um adendo ao projeto de pesquisa que havia sido submetido ao comitê de ética, isso justifica o três números de pareceres aprovados.

3.3 População ou amostra; critérios de inclusão e exclusão

A população alvo foram as puérperas que tiveram a gestação interrompida precocemente. Elas foram convidadas para participar da pesquisa de forma pessoal e direta, as que aceitaram assinaram o Termo de Compromisso Livre e Esclarecido (TCLE), mesmo as que

estiveram na UTIN participaram apenas as que tiveram condições de assinar o TCLE. Garantiu-se o respeito à lei n.º 13.709/2018⁽¹²⁾, que trata da proteção de dados pessoais.

A amostra foi obtida por conveniência. Foram incluídas no estudo mulheres que tiveram indicação de interrupção da gestação, por intercorrências na gestação, e com idade gestacional anterior a 37 semanas, outros critérios de inclusão foram: mães com 12 anos de idade ou mais; eutróficas; com reações sorológicas negativas para hepatites, HIV, sífilis; gestação e parto não gemelar, sem malformações fetais. Não foram incluídas no estudo aquelas que tiveram indicações e trabalhos de parto a termo e sem complicações ou comorbidades.

Os dados pertinentes aos fatores sociodemográficos referiam a idade, escolaridade, situação conjugal, tipo de pré-natal, local de realização do pré-natal, tipo de parto, tempo de internação, idade gestação, peso do neonato, quantidade de gestação, comorbidades associadas e desfecho da internação.

Quanto aos dados dos exames laboratoriais, primeiramente cabe esclarecer que todos os exames foram coletados pelos técnicos do laboratório do hospital que seguem um procedimento padrão da instituição, os resultados desses exames foram impressos em duas vias, uma ficava no prontuário e a outra constituía os arquivos da pesquisa para posterior análise. Os resultados dos exames e do perfil sociodemográfico e imunológico foi comparado entre os anos para verificar a distribuição e possíveis diferenças. Também foi avaliado a ficha da sala de parto dos recém-nascidos, bem como os exames que foram coletados deles.

3.4 Protocolo de estudo

O método de seleção das participantes baseou-se nas características não-probabilísticas, com seleção baseada em similaridade, as informações relativas aos dados sociodemográficos das participantes e dos recém-nascidos foram obtidos através de consultas nos registros dos prontuários e entrevista direta.

A coleta dos dados aconteceu a partir de um questionário estruturado com perguntas abertas e fechadas. As respostas foram obtidas com as puérperas ou consulta direta nos prontuários. O questionário teve suas perguntas elaboradas visando abranger todas as questões de interesse para a pesquisa.

3.5 Análise dos resultados e estatística

Os dados foram registrados com dupla entrada, pelas próprias pesquisadoras, em uma planilha eletrônica de dados (Microsoft Excel). As informações foram exportadas para o *software* GraphPad Prism 8. A análise dos dados ocorreu por meio de estatística descritiva, usando tabelas de frequência e cálculo de medidas de posição (média, mínima e máxima). A análise da normalidade das variáveis quantitativas foi realizada pelo teste de *Shapiro-wilk*. Além disso, foi utilizado o teste de Pearson para avaliar as correlações entre os dados (Os dados qualitativos foram padronizados em números para que pudesse ser feita a análise). O teste *t* de Student avaliou as comparações entre dois grupos e quando foi utilizado para variáveis categóricas primeiro padronizou-se os dados em números para que fosse possível fazer a análise estatística a partir desse teste; além disso utilizou-se ANOVA quando as comparações foram para mais de dois grupos. Em todos os resultados considerou-se como significância o valor de $p < 0,05$.

4. RESULTADOS

Investigamos 133 mulheres que estavam no puerpério imediato, sendo 72 no ano de 2018 e 61 durante o ano de 2020. Dessas mulheres a maioria eram com idade entre 21 e 30 anos, cursaram ensino médio, solteiras, ficaram internadas por um período superior a três e inferior a 15 dias embora grande parte fossem oriundas do pré-natal de risco habitual (Tabela 1).

Tabela 1 - Variáveis sociodemográficas e obstétricas nos anos de 2018 e 2020, São Luís, MA, Brasil

Variáveis	Casos 2018 (n=72)		Casos 2020 (n=61)		P valor
	Resultados N x f%	IC 95%	Resultados N x f%	IC 95%	
Idade (em anos)		27,04 – 30,39		26,42 – 29,51	0,5129
≤ 20	10 (14)		4 (6)		
21 – 35	49 (68)		45 (74)		
36 – 40	12 (17)		8 (14)		
≥ 41	1 (1)		4 (6)		
Escolaridade		41,22 – 47,11		29,13 - 34,46	0,0736
Ensino fundamental	8 (11)		15 (25)		
Ensino médio	51 (72)		33 (54)		
Superior	12 (17)		13 (21)		
Estado Civil		14,21 – 17,86		4,06 - 15,57	0,0879
Casado/união estável	15 (21)		21 (34)		
Solteiro	57 (79)		40 (66)		
Tipo de pré-natal		3,98 - 7,90		1,40 - 4,27	0,0414
Risco habitual	54 (75)		56 (91)		
Alto risco	19 (25)		6 (9)		
Tipo de parto		12,40 - 17,85		1,03-3,46	0,0001
Vaginal	9 (12,5)		4 (6)		
Cesárea	63 (87,5)		57 (94)		
Tempo de internação		13,98 - 17,68		8,07 - 14,50	0,0123
≤ 3	2 (3)		8 (13)		
4-15	54 (75)		28 (45)		
≥ 16	16 (22)		26 (42)		
Idade Gestacional		22,30 - 29,32		27,67 - 32,21	0,0001
Pré-termo	44 (61)		52 (85)		
A termo	26 (36)		10 (15)		
Pós-termo	2 (3)		0		

Teste T Student

Os parâmetros hematológicos foram analisados a partir da verificação dos resultados de parte das variáveis dos hemogramas, observou-se que as células que compõe a séria branca do tecido sanguíneo tiveram menores valores em 2020 entre as gestantes que participaram do estudo, conforme mostra a Tabela 2.

Tabela 2 – Parâmetros médios retirados dos hemogramas das mulheres nos anos de 2018 e 2020, São Luís, MA, Brasil

Variáveis	2018	2020	P valor^a
Hemoglobina	11,24	11,16	0,7635
Eritrócitos	4,877	3,915	0,3064
Leucócitos	12060	9402	0,0008
Linfócitos	2218	1664	0,0016
Plaquetas	221447	245083	0,4979

a: Teste T Student

Acerca do que poderia ter contribuído pelo tempo de internação, correlacionamos os dados e identificamos que os linfócitos tiveram correlação positiva com esse fator, além disso os valores das plaquetas apresentaram correlação com idade gestacional e com o tipo de comorbidade que resultou pela interrupção da gestação, bem como identificamos correlação dos valores de hemoglobina da mãe com o peso do recém-nascido (Tabela 3).

Quanto as principais causas de interrupções de gestações verificamos que em 2018 a principal causa estava associada a pré-eclâmpsia e que em 2020 prevaleceram as associações de descompensação dos valores pressóricos como hipertensão, pré-eclâmpsia e/ou Síndrome Hipertensiva Específica da Gestação (SHEG), no entanto verificou-se um aumento expressivo de partos que foram interrompidos por centralização fetal e descolamento de placenta, além do registro de dois óbitos maternos nesse mesmo ano (Tabela 3).

Tabela 3 - Causas das interrupções das gestações nos anos de 2018 e 2020.

Algumas Causas das interrupções das gestações	Casos 2018 (n=72) n (f%)	Casos 2020 (n= 61) n (f%)
Amniorrex	0 (0)	1 (1,6)
Asma	4 (5,5)	0 (0)
Bypass	1 (1,4)	0 (0)
Centralização fetal	1(1,4)	15 (25)
Complicações ligadas a COVID-19	0 (0)	2 (3,2)
Descolamento de placenta	2 (2,8)	6 (9,8)
Diabetes	9 (12)	6 (9,8)
Doença Hipertensiva gestacional	4 (5,5)	6 (9,8)
Epilepsia	2 (2,8)	1 (1,6)
Hipertensão	7 (9,7)	10 (16,4)
Infecção do Trato Urinário (ITU)	2 (2,8)	1 (1,6)
Pré-eclâmpsia	40 (55)	10 (16,4)
Trombofilia	0 (0)	3 (5)
Setor das internações		
Alojamento conjunto	72 (100)	55 (90,2)
UTI	0 (0)	6 (9,8)
Desfechos das internações		
Alta por cura ou melhora	72 (100)	59 (97)
Óbito	0 (0)	2 (3)

O hemograma é um exame consolidado na prática clínica, contudo verificamos se as correlações de fato estavam em consonância com a sensibilidade desses exames, assim

utilizamos a curva de ROC que detectou que os valores de hemoglobina estavam no limiar que não permitiu maiores avaliações, no entanto os valores dos leucócitos, linfócitos e plaquetas validaram as correlações interpretadas pela alta sensibilidade apresentada nas curvas de ROC (Tabela 4).

A correlação entre maior tempo de internação com os demais parâmetros foi positiva nas contagens de linfócitos. Também ocorreu correlação positiva entre as contagens de plaquetas com a idade gestacional e as comorbidades associadas a interrupção da gestação. Os resultados mostraram também correlação positiva entre os valores de hemoglobina materna e o peso dos recém-nascidos (Tabela 4).

Tabela 4 - Correlação dos parâmetros laboratoriais com as características obstétricas da mãe, São Luís, MA, Brasil

Variáveis	Hemoglobina		Leucócitos		Linfócitos		Plaquetas	
	r ^a	P ^b	r	p	r	p	r	p
Tipo de comorbidade	0,091	0,150	0,115	0,376	0,138	0,103	0,104	0,036*
Peso do recém-nascido	0,429	0,007*	0,146	0,169	0,201	0,233	0,128	0,445
Idade gestacional	-0,017	0,116	0,089	0,477	0,216	0,103	0,274	0,035*
Tempo de internação	-0,158	0,227	0,176	0,232	0,400	0,029*	0,164	0,211
Tipo de Comorbidade	0,416	0,001*	0,015	0,912	0,085	0,520	0,29	0,826
Peso do recém-nascido	-0,250	0,054*	0,146	0,266	0,051	0,702	0,072	0,584
Idade gestacional	-0,165	0,518	0,148	0,189	0,043	0,746	0,074	0,576
Tempo de internação	-0,031	0,518	-0,110	0,411	0,015	0,091	0,010	0,939

a: Coeficiente de Correlação de Pearson

b: valor de P

(*) $p < 0,05$

5. DISCUSSÃO

O cuidado a gestante deve garantir diminuição das taxas de morbimortalidade, para tanto deve-se conhecer as características obstétricas e reprodutivas das mulheres e a partir da situação detectada intervir com orientações que contribuam para modificação dos precursores de riscos, vale lembrar que o pré-natal é muitas vezes a primeira oportunidade que os serviços de saúde têm para abordar questões de saúde com a mulher e para que a comunicação seja efetiva deve-se abordar questões fisiológicas, comportamentais, sociais, biomédicas e psicológicas.¹²

Nossos resultados indicaram que quanto ao perfil sociodemográficos e obstétrico das 133 mulheres investigadas a maioria se autodeclararam solteiras e tinham idade entre 21 a 30 anos, nesse aspecto pesquisadores consideraram que tal cenário demonstra a vulnerabilidade dessas pacientes, pois o baixo grau de escolaridade e a situação conjugal configurada com mulher e filho sem parceiro pauta-se nos aspectos que envolvem à gestante em situações sociais instáveis e com maior insegurança no ciclo reprodutivo.¹³

Além disso observamos que o tempo de internação médio foi de até 15 dias mesmo se tratando na maioria dos casos de um público oriundo dos serviços de pré-natal de risco habitual, sob esse cenário estudiosos associaram¹⁴ esse indicador a maiores complicações anestésicas, acidentes e infecções puerperais enquanto outros¹³ enfatizaram que o correto rastreio de riscos por profissionais de base previne intercorrências que tenham contribuído pela maior exposição da mulher aos riscos.

Uma importante ferramenta de rastreio usada no pré-natal são os exames laboratoriais que permitem identificar inúmeros fatores de riscos e direcionar às gestantes aos serviços especializados o mais precocemente possível, o hemograma por exemplo norteia para uma situação de alta prevalência que é anemia onde estudiosos estimam que no mundo essa doença atinge 41,8% (IC95%:39,9-43,8%) das mulheres gestantes e 30,2% (IC95%: 28,7-31,6%) das não gestantes, confirmando a vulnerabilidade à anemia no período gestacional.¹⁵

Já se sabe também que a anemia está associada ao baixo peso do recém-nascido e aumento dos riscos de morbimortalidade materna e fetal por eventos hemorrágicos¹⁶ contudo pouco se tem associado ao desenvolvimento de pré-eclampsia, primeira causa de morte materna,¹⁷ ademais sabe-se que a pré-eclampsia eleva a hemólise durante a gestação¹⁸ no

entanto, outro estudo¹⁹ sugere que a anemia na verdade prescinde e eleva os riscos para o desenvolvimento de complicações cardiovasculares associadas a hipertensão.

O acompanhamento das mulheres a partir do trabalho de parto e no puerpério imediato foi a principal limitação do estudo por não permitir avaliar o que antecedeu as comorbidades que resultaram nas internações das mulheres investigadas na presente pesquisa.

Nossas análises permitiram identificar que tanto em 2018 como em 2020 as principais causas de interrupção da gestação estavam correlacionadas a complicações cardiovasculares resultando em pré-eclampsia e/ou episódios de hipertensão, foi possível identificar também que os valores das plaquetas tiveram correlação com a idade gestacional e as interrupções da gravidez, sob esse aspecto uma publicação do Lancet²⁰ sugere que o uso de terapêutica antiplaquetária reduz os riscos de desenvolver pré-eclampsia.

Outro achado em nossas pesquisas foi o aumento significativo de gravidezes interrompidas por centralização fetal durante o ano de 2020 o que pode estar associado as infecções por COVID-19 que possam ter resultado em complicações vasculares por aumento das concentrações de plaquetas²¹ e consequentemente diminuíram a qualidade de formação das placentas o que por sua vez também eleva os riscos a complicações hipertensivas que é a principal causa de morte materna.¹⁷

6. Limitações do Estudo

Considera-se como limitações a restrição da coleta de dados às unidades do alojamento conjunto, não sendo possível generalizar os resultados.

7. Contribuições para a área da Enfermagem, Saúde ou Política Pública

Espera-se que os resultados deste estudo subsidiem na interpretação precoce de possíveis intercorrências a partir da avaliação dos exames laboratoriais, especialmente no atendimento de pré-natal do risco habitual, com orientações e condutas que possam interferir a elevação dos riscos verificados tanto nos exames como no próprio perfil sociodemográfica da mulher atendida durante o pré-natal.

8. CONCLUSÕES

Esta pesquisa levantou importantes questionamentos e evidências que possam garantir maior qualidade na assistência durante o pré-natal com observação rigorosa dos resultados previstos no hemograma que definem possibilidade de intervenções precoces para melhores prognósticos na assistência ao binômio mãe/filho. Verificando que a atenção básica é a principal porta de acesso às gestantes, sobretudo as de baixo risco, sugere-se que a abordagem durante o pré-natal enfatize uma investigação qualitativa dos dados associando os resultados dos exames a fatores preditivos de riscos e minimize os impactos pelas morbidades associadas ao período gestacional.

REFERÊNCIAS

1. Newton ER, May L. Adaptation of Maternal-Fetal Physiology to Exercise in Pregnancy: The Basis of Guidelines for Physical Activity in Pregnancy. *Clin Med Insights Womens Health*. 2017; 10:1179562X17693224. <http://doi.org/10.1177/1179562X17693224>
2. Hanson MA, Gluckman PD. Early developmental conditioning of later health and disease: physiology or pathophysiology? *Physiol Rev*. 2014; 94(4):1027-76. <http://doi.org/10.1152/physrev.00029.2013>.
3. Frankea K, Bea RH, Berghb V, Rooijd SR, Kroegela N, Nathanielszf PW, Rakersa F et al. Effects of maternal stress and nutrient restriction during gestation on offspring neuroanatomy in humans. *Neurosci Biobehav Rev*. 2020; 117:5-25. <http://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.01.031>.
4. Pearman A. Hughes ML. Smith EL, Neupert SD. Age Differences in Risk and Resilience Factors in COVID-19. *Related Stress. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2021; 76(2): e38-e44. <https://doi.org/10.1093/geronb/gbaa120>.
5. Kempuraj D, Pushpavathi GS, Ejaz MA, Raikwar SP, Thangavel R, Khan A et al. COVID-19, Mast Cells, Cytokine Storm, Psychological Stress, and Neuroinflammation. *Neuroscientist* 2020; 26(5):402-14. <http://dx.doi.org/10.1177/1073858420941476>.
6. Misra D, Strobino D, Trabert B. Effects of social and psychosocial factors on risk of preterm birth in black women. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2010; 24(6): 46- 54. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3016.2010.01148.x>.

7. Andersson L, Sundstrom-Poromaa I, Wulff M, Astrom M, Bixo M. Depression and anxiety during pregnancy and six months postpartum: A follow-up study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2006; 85(8):937-44. <https://doi.org/10.1080/00016340600697652>.
8. Bea RH, Bergh MI, Heuvel ML, Braeken M, Rooij SR, Entringer S, Hoyer D et al. Prenatal developmental origins of behavior and mental health: the influence of maternal stress in pregnancy. *Neurosci Biobehav Rev*. 2020; 117:26-64. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.07.003>.
9. Vielma S, López M., Bustos JC, Assar R., Valdés F. Premature delivery in COVID-19 patients at San Juan de Dios Hospital. *Rev. chil. obstet. ginecol.*(En línea), (2020); S59-S66. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262020000700009>.
10. Smith A, Kleyn J, Head E, Harvey J. The Lancet: Latest global disease estimates reveal perfect storm of rising chronic diseases and public health failures fuelling COVID-19 pandemic. Seattle: IHME; 2020 Available from: <http://www.healthdata.org/news-release/lancet-latest-global-disease-estimates-reveal-perfect-storm-rising-chronic-diseases-and>.
11. Institute for Health Metrics and Evaluation. Global Burden of Disease Study 2019 [access 2020 Nov 15]. Available from: <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>.
12. Brasil. Lei n.º 13.709, de 14 de agosto de 2018. Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais (LGPD). 2018. http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2015-2018/2018/lei/L13709.htm
13. Leite VC, Gasquez AS, Bertoni KRI. Estratificação de risco em gestantes no pré-natal. *Rev Uningá*. 2019; 56(2):184-93.
14. Novaes ES, Oliveira RR, Melo EC, Varela PL, Mathias TAF. Perfil obstétrico de usuárias do Sistema Único de Saúde após implantação da Rede Mãe Paranaense. *Ciênc Cuid Saúde*. 2016; 14(4):1436-44. <https://doi.org/10.4025/ciencucuidsaude.v14i4.27343>.
15. Frank BRB, Toso BRGO, Viera CS, Guimarães ATB, Caldeira S. Avaliação da implementação da Rede Mãe Paranaense em três Regionais de Saúde do Paraná. *Saúde Debate*. 2016; 40(109):163-74. <https://doi.org/10.1590/0103-1104201610913>
16. Abduljalil K, Furness P, Johnson TN, Rostami-Hodjegan A, Soltani H. Anatomical, physiological and metabolic changes with gestational age during normal pregnancy: a database for parameters required in physiologically based pharmacokinetic modelling. *Clin Pharmacokinet*. 2012; 51(6):365-96. <https://doi.org/10.2165/11597440-000000000-00000>.

17. Noronha JA, Khasawneh EA, Seshan V, Ramasubramaniam S, Raman S. Anemia in pregnancy-consequences and challenges: A review of literature. *J Safog*. 2012; 4(1):64-70. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10006-1177>
18. Kahhale S, Francisco RPV, Zugaib AIB M. Pré-eclampsia. *Rev Med*. 2018; 97(2):226-34. <http://dx.doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v97i2p226-234>.
19. Takiuti NH, Kahhale S, Zugaib M. Stress in pregnancy: a new Wistar rat model for human preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2002; 186:544-50. <https://doi.org/10.1067/mob.2002.121102>.
20. Kalaivani K. Prevalence & consequences of anaemia in pregnancy. *Indian J Med Res*. 2009; 130(5):627-33.
21. Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ, Stewart LA. Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet*. 2007; 369:1791-8. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60712-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60712-0).
22. Yin S, Huang M, Li D, Tang N. Difference of coagulation features between severe pneumonia induced by SARS-CoV2 and non-SARS-CoV2. *J Thromb Thrombolysis*. 2021; 51(4):1107-10. <http://dx.doi.org/10.1007/s11239-020-02105-8>.
23. Sourena S, Melika AB, Alireza SK, Marzieh P, Ali K, Hanie Y-B, Amirhossein H, Amene S, Nima R, Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) receptor and SARS-CoV-2: Potential therapeutic targeting, *Eur J Pharmacol*. 2020, 884: 173455.<https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2020.173455>.

4.4 Capítulo 4

ARTIGO ORIGINAL – MANUSCRITO EM CONSTRUÇÃO

Comparação dos perfis de recém-nascidos atendidos em maternidades pública e privada: Um estudo transversal

Cláudia Regina Silva dos Santos Cunha
Rosane Nassar Meireles Guerra

RESUMO

É importante compreender não só o ambiente assistencial como também características de pessoas assistidas. Nesse sentido sabe-se que os recém-nascidos graves são internados em unidades de terapias intensivas neonatal. No entanto, cabe esclarecer se os mesmos protocolos clínicos podem ser aplicados em instituições da rede pública e privada, para que se obtenha menor tempo e melhores desfechos das internações. O objetivo desse estudo foi comparar o perfil de neonatos atendidos em maternidade pública e privada para que se estabeleça estratégias de redução de danos e complicações terapêuticas. Para tanto, foi realizado um estudo transversal, descritivo, com abordagem de dados de fonte secundária de duas maternidades, uma pública e outra privada. O lapso temporal da pesquisa foi de janeiro de 2019 a dezembro 2022. Foram incluídos na pesquisa 3178 recém-nascidos admitidos nas duas maternidades durante o período de avaliação. Observou-se que a maior parte dos diagnósticos de internação foi por prematuridade, taquipneia transitória do recém-nascido, malformações e cardiopatias em ambas as instituições. Contudo o tempo de internação e o tipo de alta tiveram variações discrepantes, mas que seguiram os protocolos institucionais adotados. Conclui-se que os melhores prognósticos ocorreram entre os recém-nascidos internados na maternidade pública. Assim considera-se relevante adaptar os protocolos assistenciais utilizados nas instituições públicas à realidade das maternidades de serviço privado.

Palavras-chave: Recém-nascido. Prognóstico. Unidade de Terapia Intensiva Neonatal.

1 INTRODUÇÃO

A unidade de terapia neonatal é o ambiente em que os recém-nascidos graves são internados com objetivo de estabilizar e tratar o quadro clínico até a melhora. Cabe esclarecer que esses pacientes requisitam assistência qualificada e especializada, cujos profissionais devem ser detentores de conhecimentos avançados sobre monitoramento e manuseio de

tecnologias que possam garantir sobrevida e o mínimo de sequelas aos pacientes internados nessas unidades de cuidados intensivos ⁽¹⁾.

Nesse sentido, é importante estabelecer protocolos que minimizem riscos à saúde, com adoção de estratégias que promovam segurança do paciente, como padronização de condutas, sistematização de rotinas, avaliação de cuidados, discussão de casos pela equipe multidisciplinar, pois segundo o Ministério da Saúde (2019) esses comportamentos refletem na diminuição da ocorrência de erros evitáveis⁽²⁾.

Sendo assim, é salutar conhecer o perfil da clientela assistida para que os protocolos agilizem a assistência dos casos clínicos. Além disso, é importante reconhecer que situações de vulnerabilidade elevam a possibilidade de desfechos desfavoráveis das gestações⁽³⁾. Essas questões colocam em pauta as relações entre o SUS e o setor privado assistencial, na tentativa de entender as complexidades dos casos, inclusive no estudo de Silveira et al⁽⁴⁾ (2020) foi enfatizado que a não realização de pelo menos seis consultas no pré-natal é fator de risco que potencializam os agravos materno-infantil.

Além de que, as questões sociodemográficas, como tipo de moradia, vínculo empregatício, escolaridade, renda familiar, acompanhamento no pré-natal, entre outras, interferem nos desfechos das internações⁽⁵⁾. Cabe esclarecer que as condições de nascimento também estão associadas aos desfechos das internações, sendo que crianças nascidas de parto vaginal tem melhores prognósticos em comparação aos que nascem por via cirúrgica. No entanto, o Brasil está em destaque pela elevada quantidade de cesarianas, que superam os 15% recomendados pela OMS e ocupando o décimo lugar no mundo de nascimentos de bebês prematuros⁽⁶⁾.

Na perspectiva de melhor compreender o perfil dos neonatos assistidos nas maternidades tanto pública quanto privada, levando em consideração que a relação parto cesáreo/vaginal ocorre 10 vezes mais partos cirúrgicos nas instituições privadas, apresentando pequena variação neste cenário ao longo dos anos⁽⁷⁾. Assim, optou-se em comparar o perfil de neonatos atendidos em maternidades pública e privada para que se estabeleça estratégias de redução de danos e complicações terapêuticas.

2 METODOLOGIA

Foi realizado um estudo transversal, de caráter descritivo, com utilização de fonte secundária, durante o período de janeiro de 2019 a dezembro de 2022, com uso de dados de puérperas e neonatos admitidos em duas maternidades do município de São Luís. A primeira maternidade é uma instituição pública de apoio universitário e a outra maternidade é de gestão da rede privada. A maternidade da rede pública tem capacidade para admitir dezesseis neonatos simultaneamente, enquanto a maternidade da rede privada atende dez.

A amostra foi do tipo de conveniência. Foram selecionados pacientes admitidos no lapso temporal dos quatro anos pesquisa, em que os prontuários estivessem acessíveis para pesquisas e preenchimento dos checklist em avaliação. Foram excluídos aqueles em que não foi possível acessar os prontuários.

As variáveis foram obtidas a partir de levantamentos nos prontuários e no programa Epimed monitor ICU database®, que é um programa líder para gestão e análise de indicadores utilizado pelos principais hospitais da América Latina e Europa. Com esse sistema é possível obter os registros de todos os procedimentos realizados em cada paciente internado nas UTIs, possibilita comparações e facilita as pesquisas, além de validar modelos prognósticos a partir das experiências de sobreviventes da UTI, desfechos após lesão cerebral traumática e participação em projetos de pesquisa multicêntricos internacionais⁽⁸⁾.

Para realização desse estudo foi possível incluir os seguintes dados, no caso dos recém-nascidos identificou-se a idade gestacional, sexo, peso, tempo de internação, diagnóstico e tipo de alta, em relação aos dados das mães, foi verificada situação conjugal, escolaridade, renda familiar e idade.

Os dados obtidos foram transcritos para um banco de dados utilizando-se o software Microsoft Excel 2017. Foram realizadas análises descritivas através de distribuições de frequências, absolutas e relativas e foram calculados média $\pm$ desvio padrão. Todo o tratamento e análise dos dados foram feitos no software GraphPad Prism 8.

A coleta de dados iniciou após a aprovação da pesquisa no Comitê de Ética sob o número de CAAE 38502820.0.0000.5086, de acordo com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, assegurando a confidencialidade com relação à identidade dos pacientes.

3 RESULTADOS

Durante o período do estudo foram selecionados um total de 3.178 registros de pacientes admitidos, sendo 2400 procedentes da maternidade pública e 778 da maternidade privada. A partir das transcrições dos dados de interesse inferiu-se na tabela 1 que foi mais frequentes puérpera com extremos de idade entre as internadas na maternidade da rede pública, do mesmo modo foi perceptível a diferença no grau de escolaridade, a predominância de mulheres que cursaram até o ensino fundamental entre as internadas na maternidade pública.

Tabela 1 – Comparação entre os perfis sociodemográficos das puérperas mães de recém-nascidos admitidos em unidade de terapia intensiva neonatal de maternidades pública e particular de 2019 a 2022, São Luís – MA.

Dados sociodemográficos maternos	Maternidade Pública [n=2400 (f%)]				Maternidade Particular [n=778 (f%)]			
	2019	2020	2021	2022	2019	2020	2021	2022
Idade								
< 20	40(7)	23(4)	64(10)	12(2)	2(1)	1(0,5)	5(3)	4(2)
20 – 34	312(55)	257(44)	210(33)	226(37)	125(59)	132(70,5)	115(63)	123(62)
> 35 ou mais	216(38)	304(52)	363(57)	373(61)	85(40)	54(29)	62(34)	70(36)
$\bar{x}$ (média) anos	28	28	29	29	31	28	29	30
Escolaridade		2020	2021	2022	2019	2020	2021	2022
Ensino fundamental	62(11)	47(8)	26(4)	37(6)	1(0,5)	0(0)	3(2)	11(6)
Ensino médio/técnico	267(47)	409(70)	242(38)	202(33)	44(20,5)	71(38)	55(30)	57(29)
Ensino superior	239(42)	128(22)	369(58)	372(61)	167(79)	116(62)	124(68)	129(65)
Estado civil		2020	2021	2022	2019	2020	2021	2022
Solteira	193(34)	199(34)	159(25)	141(23)	26(12)	35(19)	27(15)	34(17)
Casada/união estável	352(62)	286(49)	389(61)	415(68)	152(72)	93(50)	125(69)	131(66)
Viúva, divorciada, separada, outros	6(1)	99(17)	89(14)	49(8)	15(7)	05(2)	08(4)	13(7)
Não declarado	17(3)	0(0)	0(0)	6(1)	19(9)	54(29)	22(12)	19(10)
Renda familiar		2020	2021	2022	2019	2020	2021	2022
Até 1 salário mínimo	108(19)	286(49)	287(45)	244(40)	2(1)	1(0,5)	4(2)	5(3)
1 até 4 salários mínimos	392(69)	193(33)	299(47)	312(51)	56(26)	80(43)	75(41)	101(51)
Acima de 4 salários	68(12)	105(18)	51(8)	55(9)	23(11)	25(13)	32(18)	38(19)
Não declarado	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	131(62)	81(43,5)	71(39)	53(27)
Total (100%)	568	584	637	611	212	187	181	197

Na tabela 2 percebeu-se maior incidência de admissão de neonatos prematuros, sexo masculino, procedência principalmente do centro obstétrico ou cirúrgico. A maior parte das crianças admitidas na UTIn da maternidade pública foram com peso de até 2000g. O tempo de internação variou entre as maternidades, sendo que na maternidade pública a maioria ficou até 10 dias, enquanto na instituição da rede privada o maior tempo de internação variou de 11 a 29 dias. Os tipos de altas também variaram entre as instituições, as transferências interhospitalar foi maior na rede pública. Na tabela 2 descrevemos o perfil obstétrico e dos neonatos conforme segue:

Tabela 2 – Comparação entre os perfis obstétrico e neonatal dos recém-nascidos admitidos em unidade de terapia intensiva neonatal de maternidades pública e particular de 2019 a 2022, São Luís – MA.

Dados obstétricos e neonatal	Maternidade Pública [n=2400 (f%)]				Maternidade Particular [n=778 (f%)]			
	2019	2020	2021	2022	2019	2020	2021	2022
Idade gestacional								
Prematuro extremo (24 até 30s)	119(21)	141(24)	184(29)	135(22)	17(9)	8(4)	19(10)	17(9)
Prematuro moderado (>30 a 36)	232(41)	222(38)	299(47)	288(47)	81(38)	82(44)	93(52)	97(49)
Prematuro tardio (>36 < 37s)	113(20)	170(29)	38(6)	111(18)	47(22)	50(27)	33(18)	43(22)
A termo > 37s	96(17)	41(7)	108(17)	73(12)	41(19)	37(20)	20(11)	24(13)
Reinternação ou admissão com mais de 1 dia e menos de 28 dias de vida	8(1)	10(2)	8(1)	4(1)	26(12)	10(5)	17(9)	16(7)
Peso	2019	2020	2021	2022	2019	2020	2021	2022
Até 1000 g	47(8)	70(12)	57(9)	55(9)	14(6)	7(4)	13(7)	12(6)
De 1001 até 2000 g	267(47)	333(57)	299(47)	257(42)	63(30)	77(41)	87(48)	91(46)
De 2001 até 3000 g	181(30)	134(23)	230(36)	158(26)	84(40)	64(34)	55(30)	61(31)
Acima de 3000 g	73(13)	47(8)	51(8)	141(23)	51(24)	39(21)	27(15)	33(17)
Sexo	2019	2020	2021	2022	2019	2020	2021	2022
F	257(45)	317(56)	293(46)	269(44)	110(52)	76(41)	75(41)	77(39)
M	311(55)	267(44)	344(54)	342(56)	102(48)	111(59)	107(59)	120(61)
Procedência de admissão	2019	2020	2021	2022	2019	2020	2021	2022
Centro cirúrgico/centro obstétrico	408(72)	380(65)	408(64)	416(68)	191(90)	162(87)	147(81)	148(75)
Interhospitalar	108(19)	134(23)	147(23)	153(25)	16(7)	13(7)	23(12)	29(15)
Extrahospitalar	52(9)	70(12)	82(13)	42(7)	5(3)	12(6)	12(7)	20(10)
Tempo de internação	2019	2020	2021	2022	2019	2020	2021	2022

Até 10 dias	381(67)	415(71)	497(78)	422(69)	74(35)	77(41)	65(36)	62(31)
De 11 a 29 dias	130(23)	116(20)	89(14)	141(23)	133(62)	94(50)	102(56)	116(59)
Acima de 30 dias	57(10)	53(9)	51(8)	48(8)	5(3)	16(9)	15(8)	19(10)
Tipo de alta	2019	2020	2021	2022	2019	2020	2021	2022
Transferência interhospitalar	505(89,5)	530(91)	574(91)	566(92,7)	67(32)	50(27)	42(23)	41(21)
Transferência externa	4(0,5)	2(0,5)	3(0,4)	2(0,3)	2(1%)	4(2)	1(0,5)	4(2)
Domicílio	6(1)	10(1,5)	4(0,6)	0(0)	134(63)	124(67)	136(75)	139(71)
Óbito	53(9)	42(7)	56(8)	43(7)	8(4)	8(4)	2(1,5)	12(6)
Total (100%)	568	584	637	611	212	187	181	197

Em relação aos diagnósticos, optou-se por escolher a causa principal da internação como diagnóstico tendo em vista que as análises foram efetivadas com avaliação das frequências dos dados, assim foi possível perceber na tabela 3 que a prematuridade é a maior causa de internações tanto na instituição pública como privada. Os agravos relacionados à adaptação do sistema respiratório foram a segunda causa de mais internações em unidade de terapia intensiva neonatal. Além disso observou-se um aumento no nascimento de crianças com cardiopatias congênitas de 2021 a 2022. Os principais diagnósticos médicos das admissões dos recém-nascidos seguem na tabela 3:

Tabela 3 – Diagnósticos clínicos de internação mais frequentes entre os recém-nascidos admitidos em unidades de terapias intensivas neonatal de maternidade pública e particular de 2019 a 2022

Diagnósticos primários de internação	Maternidade Pública [n=2400 (f%)]				Maternidade Particular [n=778 (f%)]			
	2019	2020	2021	2022	2019	2020	2021	2022
Prematuridade	353(62)	298(51)	299(47)	232(38)	99(46)	85(46)	67(37)	82(42)
Outras anemias/hematológico	79(14)	54(9)	0(0)	24(4)	0(0)	1(0,5)	0(0)	1(0,5)
Malformações congênitas	11(2)	11(2)	19(3)	24(4)	4(2)	7(3)	13(7)	4(2)
Cardiopatias congênitas	63(11)	58(10)	38(6)	67(11)	5(2,5)	7(3)	18(10)	16(8)
COVID-19/SARA	0(0)	0(0)	96(15)	0(0)	0(0)	2(1)	3(1,5)	2(1)
Exposição à COVID-19	0(0)	6(1)	26(4)	0(0)	0(0)	9(4)	15(8)	4(2)
Taquipneia transitória do RN	28(5)	105(18)	83(13)	38(6)	65(31)	36(20)	25(14)	37(19)
Hipoglicemia	0(0)	18(3)	19(3)	0(0)	11(5)	12(6,5)	5(3)	6(3)
Icterícia	6(1)	11(2)	0(0)	12(2)	6(3)	11(6)	7(4)	6(3)
Anóxia	0(0)	(0)	0(0)	24(4)	1(0,5)	3(2)	3(1,5)	5(2,5)
Bronquiolite/outros respiratórios	desc 0(0)	11(2)	0(0)	79(13)	4(2)	1(0,5)	1(0,5)	11(5,5)
Síndrome gripal	0(0)	(0)	0(0)	(0)	2(1)	4(2)	5(3)	7(3,5)
Transtornos convulsivos	0(0)	(0)	0(0)	30(5)	1(0,5)	3(2)	4(2)	3(1,5)
Policitemia	0(0)	(0)	0(0)	0(0)	2(1)	1(0,5)	2(1)	1(0,5)
Sepse	17(3)	6(1)	19(3)	38(6)	1(0,5)	1(0,5)	5(2,5)	1(0,5)
Síndrome da Aspiração Meconial	0(0)	(0)	0(0)	0(0)	1(0,5)	0(0)	1(0,5)	2(1)
Outros	11(2)	6(1)	38(6)	43(7)	9(4)	4(2,5)	6(3,5)	9(4,5)
Total (100%)	568	584	637	611	212	187	181	197

4 DISCUSSÃO

Em nosso estudo foi observado que a maioria dos partos de mulheres com idade abaixo de 19 anos ocorreram na maternidade de gestão pública. No entanto, a maioria das mulheres, independente da instituição hospitalar, tiveram filhos com idade materna recomendada pelo OMS, entre 20 a 34 anos. Idade abaixo de 19 anos está associada às condições socioeconômicas desfavoráveis, não adesão ao pré-natal e com as principais causas maternas de crescimento intrauterino restrito⁽⁹⁾, enquanto que, idade acima de 34 anos reflete maior escolaridade e aumento do uso de métodos contraceptivos⁽¹⁰⁾.

Cabe esclarecer que idade materna avançada está associada à hipertensão arterial, apresentação anômala, diagnóstico de sofrimento fetal intraparto, parto por cesárea e hemorragia puerperal, inclusive maiores taxas de diabetes gestacional, hipertensão gestacional e mais chances de terem filhos prematuros, sendo também um fator associado aos piores desfechos perinatais⁽¹¹⁻¹²⁾.

Sob essa perspectiva, observou-se que a maior parte das crianças internadas nas unidades de terapias intensivas foram com idade gestacional abaixo de 37 semanas. Nesse sentido, a Organização das Nações Unidas (ONU) divulgou um relatório em que 1 em cada 10 crianças que nascem no mundo é prematuro, os sobreviventes enfrentam ao longo da vida maiores problemas com atraso no desenvolvimento e/ou incapacidades, bem como maior risco de morte na primeira infância. Ainda de acordo com essa publicação, o local onde a criança nasce é fator determinante para sua sobrevivência⁽¹³⁻¹⁴⁾.

Esse estudo teve como limitação a coleta de dados de hospitais de alta complexidade, com equipe e serviços especializados disponíveis. Logo, observou-se que a maioria das admissões foram procedentes do centro obstétrico ou centro cirúrgico.

Um dado importante a ser explicado é em relação ao tipo de alta, pois na instituição da rede particular a maioria dos neonatos tiveram registro de alta para domicílio enquanto as crianças da rede pública foram transferidas para setores internos. Isso, se deve ao fato de que a maternidade pública avaliada neste estudo obedece aos protocolos do Método Canguru onde as crianças estáveis, em ar ambiente, dieta plena, com peso maior ou igual a 1250 gramas, ou ainda, recém-nascidos estáveis e mãe segura, com desejo e disponibilidade de permanecer no hospital, mesmo que o recém-nato esteja utilizando medicamentos orais, intramusculares ou

endovenosos intermitentes, em fototerapia e/ou cateter de oxigênio pode ser encaminhado para Unidade de Cuidados Intermediários Canguru (UCINCa), pois esse protocolo qualifica os pais para reconhecer sinais de comunicação do filho relativos a conforto, estresse, respiração, entre outros, bem como proporciona habilidade para manejar o recém-nascido em posição canguru com apoio da equipe assistencial⁽¹⁵⁾.

Já, na maternidade de gestão privada, as altas no geral ocorreram para o domicílio, e as altas obedeceram os critérios do recém-nato ter atingido o peso mínimo de 1800g, com padrão respiratório em ar ambiente, dieta plena, com medicamentos apenas de uso oral, casos que estejam com medicação intermitente por via intravenosa ou com necessidade de terapias não invasivas como fototerapia, são encaminhados para os apartamentos individuais e ficam sob assistência da equipe de internação, e, os casos esporádicos ocorreram transferência externa. Isso explica também o dado em relação ao tempo de internação, cujo maior tempo ocorreu na maternidade privada. Segundo um estudo publicado em 2020, o tempo de internação dos neonatos em UTIn variou de 7 a 13 dias⁽¹⁶⁾.

As internações por Taquipneia Transitória do Recém-Nascido (TTRN), icterícia e malformações fetais já foram descritas como principais causas de encaminhamento dos neonatos para UTIn⁽¹⁷⁾ depois da prematuridade, o que não se discutiu ainda foram se o aumento de crianças com cardiopatias congênitas de 2021 e 2022, tem ou não relação com a pandemia do novo coronavírus, não está claro se as cardiopatias estão associadas aos casos de COVID-19 em gestantes ou mesmo pela infecção neonatal. Um estudo de caso publicado em 2020 descreveu que uma criança com COVID-19 apresentou pneumonia grave e disfunção cardíaca com Comunicação Interatrial (CIV)⁽¹⁸⁾, ao tempo que outro estudo aponta que crianças diagnosticadas com cardiopatias congênitas tem riscos elevados para complicações secundárias⁽¹⁹⁾.

Em relação a ocorrência de óbitos observou-se que foi maior na instituição pública, esses óbitos podem estar relacionados ao fato de que a maioria dos neonatos prematuros extremos foram admitidos nessa maternidade, essas crianças tem maior risco de complicações, além disso prematuridade é ponderada com a maior causa de morte em crianças nos primeiros cinco anos de vida no Brasil⁽²⁰⁾.

5 CONCLUSÃO

Conclui-se que o perfil de recém-nascidos internados em unidade de terapia intensiva comparados entre os serviços de rede pública e privado pouco modificou, no entanto foi observado que a situação sociodemográfica interferiu nos desfechos das gestações, maior parte das internações por prematuridade extrema ocorreram na maternidade pública, assim considera-se relevante melhorar a assistência do pré-natal, além da promoção de atividades que conscientize a comunidade do contexto que envolve a promoção da saúde materno-infantil.

É possível também adaptar os protocolos assistenciais utilizados nas instituições públicas à realidade das maternidade de serviço privado pois os desfechos das internações podem ser melhorados quando se utiliza estratégias assistencias validadas por outros profissionais. Em tempo sugere-se um estudo de longitudinal em relação aos registros dos quadros de cardiopatias congênitas após o ano de 2020.

REFERENCIAS

1. Freitas MCN, Sousa AOB, De Oliveira Cabral SAA, De Alencar MCB, De Sousa Estrela MDS, Oliveira GF. Caracterização dos recém-nascidos internados em Unidades de Terapia Intensiva. ID on line. Revista de psicologia, 12(40), 228-242, 2018.
2. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) outbreak [Internet]. 2020 [cited 2020 March 26]. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>. Acesso em: 22 abr. 2020.
3. Lu R, Zhao X, Li J, Niu, P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The lancet*, 2020, 395(10224), 565-574. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8).
4. Brasil. Ministério da Saúde. Saúde Mental e Atenção Psicossocial na Pandemia COVID19: Recomendações Gerais. [Internet]. 2020. [cited 2022 April 04]. FIOCRUZ, Brasília, DF. <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/41030>.
5. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *Journal of medical virology*, 2020. 92(4), 418-423. <https://doi.org/10.1002/jmv.25681>.
6. 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. *The lancet*, 2020. 395(10223), 497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
7. Liguoro I, Pilotto C, Bonanni M, Ferrari ME, Pusiolo A, Nocerino A, Cogo P et al. SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. *European journal of pediatrics*, 2020, 179, 1029-1046. <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03684-7>.
8. De Souza TH, Nadal JA, Nogueira RJ, Pereira RM, Brandão MB. Clinical manifestations of children with COVID-19: a systematic review. *Pediatric pulmonology*, 2020, 55(8), 1892-1899. <https://doi.org/10.1002/ppul.24885>.

9. de Sá NER, Verde RMCL, do Nascimento MH, Soares LF, de Oliveira EH. Perfil hematológico de recém-nascidos de uma Unidade de Terapia Intensiva neonatal de Teresina-PI. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2019, 11(1), e112-e112. <https://doi.org/10.25248/reas.e112.2019>.
10. Barreto GMS, Balbo SL, Rover MS, Toso BRGO, Oliveira HR, Vieira CS. Growth and biochemical markers of preterm newborns up to six months of corrected age. *J Hum Growth*, 2018; 28(1):18-26. <http://dx.doi.org/10.7322/jhgd.138687>.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Saúde da criança: nutrição infantil: aleitamento materno e alimentação complementar Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2009. 112 p. : il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos) (Cadernos de Atenção Básica, n. 23) ISBN 978-85-334-1561-4.
12. Gonçalves J; Souza NMA; Hermes EM; Jesus CSC; Jordão MM. Hematologic profile of neonates attended at the Teaching Hospital of the Federal University in Santa Catarina. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* vol.32, 2010. <https://doi.org/10.1590/S1516-84842010005000077>.
13. Barbosa AP, Sztajn bok J. Distúrbios hidroeletrólíticos. *Jornal de Pediatria*. 1999;75(Supl.2):s223-s33. 0021-7557/99/75-Supl.2/S223.
14. Bellmann-Weiler R, Lanser L, Barket R, Rangger L, Schapfl A, Schaber M, Fritsche G, Wöll E; Weiss G. Prevalence and Predictive Value of Anemia and Dysregulated Iron Homeostasis in Patients with COVID-19 Infection. *J. Clin. Med.* 2020, 9, 2429; doi:10.3390/jcm9082429.
15. Romano TG, Correia MDT, Mendes PV, Zampieri FG, Maciel AT, Park M. Adaptação metabólica diante de hipercapnia persistente aguda em pacientes submetidos à ventilação mecânica por síndrome do desconforto respiratório agudo. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 2016, 28, 19-26. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20160009>.
16. Borges BLC, Branco BC, Gonçalves JE, Gonçalves RAC, Matioli G. Análise Química do Leite Materno. V EPCC Encontro Internacional de Produção Científica Cesumar 23 a 26 de outubro de 2007, Maringá-PR, Brasil.
17. Morceli G, França EL, Magalhães, VB, Damasceno, DC, Calderon IDMP, Honório-França AC. Diabetes induced immunological and biochemical changes in human colostrum. *Acta Paediatrica*, 2011, 100(4), 550-556. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2010.02070.x>.
18. Almeida CM, Almeida AFN, Forti EMP. Efeitos do Método Mãe Canguru nos sinais vitais de recém-nascidos pré-termo de baixo peso. *Brazilian journal of physical therapy*, 2007, 11, 1-5. <https://doi.org/10.1590/S1413-35552007000100002>.
19. Lamy Filho F, Souza SH, Freitas IJ, Lamy ZC, Simões VM, Silva AA, et al. Effect of maternal skin-to-skin contact on decolonization of Methicillin-Oxacillin Resistant *Staphylococcus* in neonatal intensive care units: a randomized controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 2015; 15(1): 63.
20. Neu J, Mihatsch WA, Zegarra J, Supaoannachart S, Ding ZY, Murguía-Peniche T. Intestinal mucosal defense system, part 1. Consensus recommendations for immunonutrients. *J Pediatr Rio J* 2013; 162(3): S56-63. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.11.054>.
21. Murguía-Peniche T, Mihatsch WA, Zegarra J, Supapannachrt S, Ding ZY, Neu J. Intestinal mucosal defense system, part 2. Probiotics and prebiotics. *J Pediatr Rio J* 2013; 162(3): S64-71. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.11.055>.

CONCLUSÕES

Muitas são as dúvidas acerca das implicações da pandemia da COVID-19 na saúde e desenvolvimento das crianças nascidas desde 2020 até os dias atuais. Isso porque as considerações sobre esse assunto requer avaliação a longo prazo. No entanto, a partir da revisão de literatura foi possível identificar que os anticorpos disponíveis no leite materno sofrem interferência de associações com comorbidades durante a gestação e puerpério, especialmente quando se trata da diabetes, doença crônica mais prevalente no mundo e intimamente relacionada a piores desfechos da infecção ocasionada pelo vírus SARS-Cov-2.

Em relação aos dados originais do presente estudo, observou-se um aumento de interrupções das gestações durante a pandemia por complicações de resistência vascular, como síndrome hipertensiva ou pré-eclâmpsia, além de um crescente número de partos por resistência placentária. Ratificou-se as principais causas de internações de neonatos em unidade de terapia intensiva por prematuridade. Observou-se ainda que os parâmetros bioquímicos avaliados do sangue dos recém-nascidos filhos de mulheres que nasceram durante o período da pesquisa apresentaram interferência na série vermelha das células hematológicas. Contudo a amostra observada pode não ter sido relevante pela pequena quantidade de crianças infectadas e que serviram de parâmetros para eventuais comparações estatísticas.

Assim, sugere-se efeitos imunomoduladores dos anticorpos IgA anti-SARS-Cov-2 no leite materno e, conseqüentemente, no sistema imune do neonato, indicando que os estudos de *follow up* são importantes para posterior avaliação dessa repercussão sobre o sistema imune infantil, inclusive com possibilidade de inclusão de avaliações dos hemogramas completo e da bioquímica dessas crianças, na ocasião da coleta do teste do pezinho, visando a realização da triagem neonatal de todos os recém-nascidos. A importância dessas análises respaldam os controles e triagem imunológicas e bioquímicas dos leites humano captado em bancos de leite e distribuído principalmente para as crianças em estado de saúde mais vulnerável. A questão da promoção da saúde materno/infantil precisa ser levada para a comunidade como um compromisso social com a saúde pública afim de diminuir a incidência de partos prematuros.

REFERÊNCIAS

- Adapa, S., Aeddula, N. R., Konala, V. M., Chenna, A., Naramala, S., Madhira, B. R., Gayam, V., Balla, M., Muppidi, V., & Bose, S. (2020). COVID - 19 and Renal Failure: Challenges in the Delivery of Re nal Replacement Therapy. *Journal of Clinical Medicine Research*, 12 (5), 276–285. <https://doi.org/10.14740/jocmr>.
- Almeida MF. de et al. Non-urgent caesarean delivery increases the need for ventilation at birth in term newborn infants. *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed.*, London, v. 95, n. 5, p. F326-F330, 2010.
- American Academy of Pediatrics; American College of Obstetricians and Gynecologists. The Apgar score. *Pediatrics*, Springfield, v. 117, p. 1445-1447, 2006.
- Andrade DC, Rabelo RDF, Silva RAP. Revisão em ultrassonografia transfontanelar: Conduta em neuroimagem neonatal e correlação com a tomografia e ressonância magnética. XXXVII Congresso Brasileiro de Radiologia. XXIV Congresso Interamericano de Radiologia. *Radiol Bras*, 2008; 41 (Supl n.º 1): 1-122.
- Antunes, Bianca Brandão de Paula et al. Progression of confirmed COVID-19 cases after the implementation of control measures. *Revista Brasileira de terapia intensiva*, v. 32, p. 213-223, 2020.
- Brasil (2002). Ministério da Saúde. Resolução – RDC nº 50, de 21 de fevereiro de 2002. Regulamento técnico para planejamento, programação, elaboração e avaliação de projetos físicos de estabelecimentos assistenciais de saúde. Brasília.
- Brasil. Lei n.º 13002 de 20 de junho de 2014. Obriga a realização do Protocolo de Avaliação do Frênulo da Língua em Bebês. 2014c.
- Brasil. Lei n.º 14.154, de 26 de maio de 2021. Altera a Lei n.º 8.089 de 13 de julho de 1990 (Estatuto da Criança e do Adolescente), para aperfeiçoar o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) por meio do estabelecimento de rol mínimo de doenças a serem rastreadas pelo teste do pezinho e dá outras providências.
- Brasil. Lei n.º 7.115 DE 2017. Torna obrigatória a realização do teste do reflexo, em todos os hospitais e maternidades, nas crianças recém-nascidas.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Coordenação-Geral de Atenção Especializada Manual de Normas Técnicas e Rotinas Operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal / Ministério da Saúde, Secretaria de Assistência à Saúde, Coordenação - Geral de Atenção Especializada. – Brasília: Ministério da Saúde, 2002. 90 p.: il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos) ISBN - 85-334-0526-X
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. – 2. ed. atual. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014a 4 v.
- Brasil. Portaria nº 20, de 10 de junho de 2014. Torna pública a decisão de incorporar a oximetria de pulso (teste do coraçãozinho) a ser realizado) de forma universal, fazendo parte da triagem Neonatal no Sistema Único de Saúde (SUS). 2014b.

- Cao, J., Zheng, Y., Luo, Z., Mei, Z., Yao, Y., Liu, Z., Liang, C., Yang, H., Song, Y., Yu, K., Gao, Y., Zhu, C., Huang, Z., Qian, J., & Ge, J. (2020). Myocardial injury and COVID -19: Serum hscTnI level in risk stratification and the prediction of 30 day fatality in COVID-19 patients with no prior cardiovascular disease. *Theranostics*, 10, (21), 9663–9673. <https://doi.org/10.7150/thno>
- Chen RT, Orenstein WA. Epidemiologic methods in immunization programs. *Epidemiol Rev.*1996;18(2):99-117.
- Chen H, Guo J, Wang C, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020;395(10226):809–815.
- Costa AM, Pinho DAB, Ramos JR. Um caso de angústia respiratória neonatal. *Resid Pediatr*. 2014;4(3):97-102
- D’Harlingue, AE; Durand DJ. Recognition, stabilization and transport of the high-risk newborn. In: KLAUS, M. H.; FANAROFF, A. A. (Ed.). *Care of the high-risk neonate*. 5. ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2001. p. 65.
- Darmstadt, G. I. et al. Evidence-based, cost-effective interventions: how many newborn babies can we save? *Lancet*, v. 365, p. 977-988, 2005
- Almeida, Amanda Bócoli et al. Marcadores bioquímicos na COVID-19: Uma revisão na literatura. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 3, p. e6310313045-e6310313045, 2021. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i3.13045>
- Morais TP, Fortes, PCN, Ribeiro SC, Riella, MC; Pecoits - Filho, R. (2011). Comparative analysis of lipid and glucose metabolism biomarkers in non - diabetic hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Jornal Brasileiro de Nefrologia : Órgão Oficial de Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia*, 33 (2), 173-179. <https://doi.org/10.1590/s0101-28002011000200>.
- Domingues CM, Teixeira AM. Vaccination coverage and impact on vaccine-preventable diseases in Brazil between 1982 and 2012: National Immunization Program progress and challenges. *Epidemiol Serv Saúde*. 2013;22:9-27.
- Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Características epidemiológicas de 2.143 pacientes pediátricos com doença coronavírus em 2019 na China. *Pediatrics*. 2020.
- Fleury, Marcos Kneip. A COVID-19 e o laboratório de hematologia: uma revisão da literatura recente. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, Rio de Janeiro, v. 52, n. 2, p. 131-7, 2020. Disponível em: <http://www.rbac.org.br/wp-content/uploads/2020/10/RBAC-vol-52-2-2020-revista-completa.pdf#page=28>. Acesso em: 08 jan 2022.
- França E; Lansky Y, S. Mortalidade infantil neonatal no Brasil: situação, tendências e perspectivas. In: REDE INTERAGENCIAL DE INFORMAÇÃO PARA A SAÚDE. *Demografia e saúde: contribuição para análise de situação e tendências*. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2009. p. 83-112.
- Friedman M, Friedland GW. *As dez maiores descobertas da medicina*. São Paulo: Companhia das Letras; 2006.

- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-1720. doi:10.1056/NEJMoa2002032..
- 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*. 2020 Feb 15;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. Erratum in *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):496. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30252-X.
- Kitchens CS. Thrombocytopenia and thrombosis in disseminated intravascular coagulation (DIC). *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2009;240-6. doi:10.1182/asheducation-2009.1.240
- Lopes AAB, Maeda NY, Almeida A, Jaeger R, Ebaid M, Chamone DF - Circulating platelet aggregates indicative of in vivo platelet activation in pulmonary hypertension. *Angiology* 1993; 44:701-6.
- Matijasevich, A. S., Iná, S.; Barros, A. J. D., Menezes, A. M. B., Albernaz, E. P., Barros, F. C., Timm, I. K. & Victora, C. G. (2008). Mortalidade perinatal em três coortes de base populacional no sul do Brasil: tendências e diferenças. *Cadernos de Saúde Pública*. 24(3): S399-S408.
- Matsuura, NC; Oliviera, VR; Cavalvante, DC. Atresia de Esôfago com história familiar positiva: Um Relato de Caso. Disponível em: <https://cdn.publisher.gn1.link/residenciapediatrica.com.br/pdf/pprint480.pdf>. Acesso em 02 jan 2022.
- Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229): 1033-34. doi:10.1016/S0140-6736(20)30628-0
- Rabinovitch M, Andrew M, Thom H et al - Abnormal endothelial factor VIII associated with pulmonary hypertension and congenital heart defects. *Circulation* 1987; 76: 1043-52.
- Rente, A., Junior, D. U., & Uezato, K. M. K. (2020). *ABC Cardiol*. Abc Cardiol, 113: 305
- SES-CE. HGCC realiza teste do pezinho para bebês nascidos ou não na unidade. 29 de junho de 2021. Disponível em: <https://www.hgcc.ce.gov.br/2021/06/29/hgcc-realiza-teste-do-pezinho-para-bebes-nascidos-ou-nao-na-unidade/>. Acesso em 11 fev 2022.
- Silva, GA; Jardim, BC; Lotufo, PA. Mortalidade por COVID-19 padronizada por idade nas capitais das diferentes regiões do Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 37, p. e00039221, 2021.
- Simmons JG. Médicos e Descobridores: vidas que criaram a medicina de hoje. Rio de Janeiro: Record; 2004.
- Singh, A. K. *et al*. Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, v. 14, p. 303–310, 2020.
- Wang F, Nie J, Wang H, Zhao Q, Xiong Y, Deng L, Song S, Ma Z, Mo P, Zhang Y, et al. Characteristics of peripheral lymphocyte subset alteration in COVID-19 pneumonia. *J Infect Dis*. 2020 May 11;221 (11):1762-1769. doi: 10.1093/infdis/jiaa150.

APÊNDICES

APÊNDICES

Apêndice 1: Publicações

Publicação do Artigo - Capítulo 1

The screenshot displays the Bentham Science website interface. At the top, there is a search bar and navigation links for Login, Register, and Cart. Below this is a main navigation menu with options: Home, Publications, Articles By Disease, Marketing Opportunities, For Librarians, For Authors & Editors, and More. The left sidebar features the 'Current Diabetes Reviews' journal cover, its ISSN (Print: 1573-3998, Online: 1875-6417), and buttons for Back, Journal, and Subscribe. The main content area highlights a 'Systematic Review Article' titled 'Colostrum Antibodies and Cytokines in Puerperal Women with Diabetes Before and During the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review'. It notes the article is 'E-pub Ahead of Print', published on 22 August, 2022, and lists the authors: Rosane Nassar Meireles Guerra*, Cláudia Regina Silva dos Santos Cunha, Marcela Patrícia Macêdo Belo Fort, Eremita Val Rafael, Rebeca Aranha Arrais e Silva Santos, Mônica Virginia Viegas Lima-Aragão, Mayara Cristina Pinto Silva, and Flávia Raquel Fernandes Nascimento. The article ID is e260422204030, the DOI is 10.2174/1573399818666220426084902, and the price is \$95. A 'Purchase PDF' button is visible. The footer shows the date 'domingo, 4 de setembro de 2022'.

BENTHAM SCIENCE Search here... Login Register Cart

Home Publications Articles By Disease Marketing Opportunities For Librarians For Authors & Editors More

Current Diabetes Reviews
Editor-in-Chief »
ISSN (Print): 1573-3998
ISSN (Online): 1875-6417
Back Journal Subscribe

Systematic Review Article
Colostrum Antibodies and Cytokines in Puerperal Women with Diabetes Before and During the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review
(E-pub Ahead of Print)
Published on: 22 August, 2022
Author(s): Rosane Nassar Meireles Guerra*, Cláudia Regina Silva dos Santos Cunha, Marcela Patrícia Macêdo Belo Fort, Eremita Val Rafael, Rebeca Aranha Arrais e Silva Santos, Mônica Virginia Viegas Lima-Aragão, Mayara Cristina Pinto Silva and Flávia Raquel Fernandes Nascimento
Article ID: e260422204030
DOI: 10.2174/1573399818666220426084902
Price: \$95
Purchase PDF

domingo, 4 de setembro de 2022

Publicação de capítulos de livros



PONTA GROSSA, 30 de agosto de 2020.

DECLARAÇÃO DE ACEITE

Após avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta editora, tenho a honra de informar que o artigo intitulado "DIABETES GESTACIONAL E RISCOS ASSOCIADOS AO NÍVEL DE CONHECIMENTO" de autoria de "CLÁUDIA REGINA SILVA DOS SANTOS CUNHA, MARCELA PATRICIA BELFORT MACEDO BELO, PAULA TAMARA VIEIRA TEIXEIRA PEREIRA", foi aprovado e encontra-se no prelo para publicação no livro eletrônico "Conhecimentos e Desenvolvimento de Pesquisas nas Ciências da Saúde" a ser divulgado em novembro de 2020.

Agradeço a escolha pela Atena Editora como meio de transmitir ao público científico e acadêmico o trabalho e parabenizo os autores pelo aceite de publicação.

Reitero protestos de mais elevada estima e consideração.

Prof.ª Dr.ª Antonella Carvalho de Oliveira
Editor Chefe
ATENA EDITORA
PREFIXO EDITORIAL ISBN 93243
PREFIXO EDITORIAL DOI 10.22533

CAPA: Equipe Atheneu

PRODUÇÃO EDITORIAL: MKX Editorial

**CIP-BRASIL. CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO
SINDICATO NACIONAL DOS EDITORES DE LIVROS, RJ**

I48

Intensivismo neonatal : o que todo enfermeiro deve saber / editoras Alessandra Vaccari, Silvani Herber, Fernanda Araujo Rodrigues. - 1. ed. - Rio de Janeiro : Atheneu, 2021.

492 p. : il. ; 23 cm.

Inclui bibliografia e índice
ISBN 978-65-5586-162-4

1. Enfermagem neonatal. 2. Recém-nascidos - Assistência hospitalar. 3. Recém-nascidos - Cuidado e tratamento. 4. Tratamento intensivo neonatal. I. Vaccari, Alessandra. II. Herber, Silvani. III. Rodrigues, Fernanda Araujo.

21-71804

CDD: 618.9201

CDU: 614.21:612.648

Camila Donis Hartmann - Bibliotecária - CRB-7/6472
01/07/2021 02/07/2021

XXXII

10 Termorregulação e Perdas Insensíveis de Água por Exposição ao Calor, 73

*Patrícia Giulliane da Silva Barros Teixeira
Cláudia Regina Silva dos Santos Cunha
Widlani Sousa Montenegro*

Práticas integrativas e complementares: uma estratégia na promoção da saúde da mulher

Integrative and complementary practices: a strategy for the Promotion of women's health

Prácticas integradoras y complementarias: una estrategia para promover la salud de la mujer

Recebido: 12/07/2021 | Revisado: 26/07/2021 | Aceito: 14/12/2021 | Publicado: 21/12/2021

Larissa Kerlly Costa Pinheiro
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7253-4111>
 Universidade Ceuma, Brasil
 E-mail: larissapho@hotmail.com

Tânia Beatriz Gaspar De Souza
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3215-1861>
 Universidade Ceuma, Brasil
 E-mail: tbgaspar@gmail.com

Nailde Melo Santos
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7109-5671>
 Universidade Ceuma, Brasil
 E-mail: naildems@terra.com.br

Ana Patrícia Fonseca Coelho Galvão
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3376-5678>
 Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, Brasil
 E-mail: apfcoelho@gmail.com

Marenilde Alves de Souza Melo
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0708-0109>
 Universidade Ceuma, Brasil
 E-mail: marenilde_melo@hotmail.com

Caroline Valicheli de Matos Martinelli
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3031-3193>
 Universidade Ceuma, Brasil
 E-mail: caroline.valichellim@gmail.com

Cláudia Regina Silva dos Santos Cunha
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2859-3587>
 Universidade Ceuma, Brasil

Contribuições de Enfermagem para o acesso à saúde da pessoa surda

Nursing contributions to the access to health care for deaf people

Contribuciones de la enfermería al acceso a la salud de las personas sordas

Recebido: 13/02/2022 | Revisado: 20/02/2022 | Aceito: 08/06/2022 | Publicado: 20/06/2022

Tânia Beatriz Gaspar de Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3215-1861>

Universidade Ceuma, Brasil

E-mail: btzgaspar@gmail.com

Larissa Kerly Costa Pinheiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7253-4111>

Universidade Ceuma, Brasil

E-mail: larissapho@hotmail.com

Ana Patricia Fonseca Coelho Galvão

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3376-5678>

Universidade Ceuma, Brasil

E-mail: apfcoelho@gmail.com

Nailde Melo Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7109-5671>

Universidade Ceuma, Brasil

E-mail: naildems@terra.com.br

Marenilde Alves de Souza Melo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0708-0109>

Universidade Ceuma, Brasil

E-mail: marenilde_melo@hotmail.com

Caroline Valichelli Matos Martinelli

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3031-3193>

Universidade Ceuma, Brasil

E-mail: caroline.valichellimms@gmail.com

Cláudia Regina Silva dos Santos Cunha

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2859-3587>

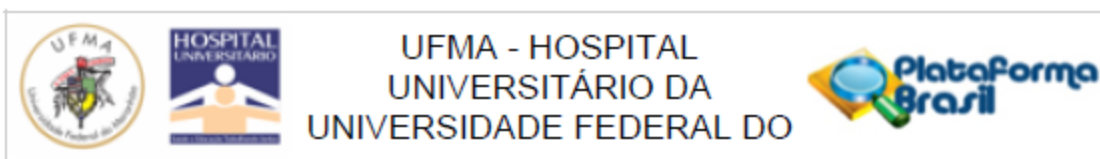
Universidade Ceuma, Brasil

E-mail: claudia.cunha@ceuma.com.br

Laurenne Sousa Moraes Milhomen

ANEXOS

Anexo A: Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Análise Imunológica do colostro e do sangue de mães diabéticas

Pesquisador: Rosane Nassar Meireles Guerra

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 62254516.0.0000.5086

Instituição Proponente: Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão/HU/UFMA

Patrocinador Principal: FUNDAÇÃO DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DO MARANHÃO - FAPEMA

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.940.619

Apresentação do Projeto:

O aleitamento materno mantém a ligação imunológica materno-fetal após o nascimento, favorece a transmissão da competência imunológica da mãe para seu bebê e é considerado um importante fator de contribuição para o desenvolvimento do sistema imunológico infantil ainda imaturo. Até sete dias após o parto o produto da secreção láctea da nutriz é chamado de colostro: rico em imunoglobulinas, proteínas, vitaminas lipossolúveis e minerais. Diversas evidências apontam que o leite humano confere proteção contra infecções respiratórias, diarreias, alergias e doenças carenciais, o que torna esse alimento essencial aos recém-nascidos. O controle glicêmico inadequado durante a gestação parece alterar as fases da lactogênese, dificultando a amamentação (OLIVEIRA et al, 2008). Além disso, a hiperglicemia materna pode interferir na composição e nos mecanismos imunológicos do colostro. Este estudo se propõe, portanto, a avaliar os componentes imunológicos do colostro e do sangue de mães diabéticas. Trata-se de um estudo tipo caso controle, que será realizado no período entre 2016 e 2018, no alojamento conjunto do Hospital Materno Infantil da Universidade Federal do Maranhão, referência para as gestações complicadas por diabetes. Será realizado inicialmente um estudo piloto para que se tenha acesso a informação da diferença na concentração de anticorpos e citocinas entre as mães diabéticas e não diabéticas. E, desta forma, calcular o

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

UF: MA

Telefone: (98)2109-1250

Município: SÃO LUIS

CEP: 65.020-070

E-mail: cep@huufma.br



UFMA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO



Continuação do Parecer: 1.940.619

tamanho da amostra que responda aos objetivos deste estudo. Estima-se que a amostra será composta por 50 mães em cada grupo. A coleta de dados será realizada entre 1/03/2017 e 1/08/2017. Quanto a análise dos dados, a titulação de anticorpos e citocinas será realizada pelo método imunoenzimático ELISA (Enzyme Linked Immunoabsorbent Assay), conforme o descrito por JOHNSTONE & THORPE (1988). Será também avaliado no leite e no soro, utilizando a técnica de ELISA, a concentração de insulina e de anticorpos anti-insulina. A análise bioquímica será realizada conforme metodologia proposta pelo fabricante (LABTEST, Brasil) em sistema automatizado, utilizando o soro, sangue ou leite das pacientes, conforme o caso. As amostras individuais serão sempre testadas em triplicata. Para a análise dos dados sócio-demográficos as informações serão submetidas à análise descritiva, com confecção de tabelas de frequência e cálculo de medidas de posição (média, mínima e máxima) e dispersão (desvio padrão). Para os dados quanto a avaliação imunológica e bioquímica os valores obtidos nos ensaios serão analisados empregando-se o teste t de student, considerando a media e desvio padrão e $p < 0,05$. O projeto possui recursos do projeto guarda-chuva vinculado: BIOPROSPECÇÃO DE ESPÉCIES VEGETAIS COM ATIVIDADE ANTI-DIABETES: AÇÃO SOBRE A INIBIÇÃO ENZIMÁTICA, A GLICEMIA E A PRODUÇÃO DE INSULINA aprovado pelo edital UNIVERSAL-00292/15 da FAPEMA.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO PRIMÁRIO:

-Avaliar os componentes imunológicos do colostro e do sangue de mães diabéticas

OBJETIVO SECUNDÁRIO:

-Quantificar a concentração de imunoglobulinas e citocinas do soro e do leite de mães diabéticas e comparar os resultados com o de mães sem nenhuma doença.

-Avaliar os macronutrientes do soro e do leite das mães diabéticas ou não

-Avaliar no leite e no soro a concentração de insulina e de anticorpos anti-insulina.

-Correlacionar os dados imunológicos e bioquímicos do soro e do leite, considerando o estado geral e glicêmico das mães diabéticas ou não.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

- Quanto aos RISCOS, o pesquisador ressalta o cumprimento do direito à privacidade mantendo-se a identidade anônima de todos os sujeitos estudados. Para evitar constrangimento os participantes poderão deixar de responder qualquer pergunta, se assim desejarem. Além disso, a entrevista e as coletas do colostro e sangue poderão ser realizadas em sala reservada no próprio alojamento conjunto do hospital a ser pesquisado. Os riscos mais comuns associados com a coleta do colostro

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br

Parecer Comitê de Ética - 2 - Anexo B



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Análise hematológica e bioquímica dos recém-nascidos infectados pelo Sars-CoV-2, ou não, admitidos em UTI, durante a pandemia da COVID - 19.

Pesquisador: CLAUDIA REGINA SILVA DOS SANTOS CUNHA

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 35131420.6.0000.5084

Instituição Proponente: FUNDACAO UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHAO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.310.608

Aceite do artigo - Anexo C

210854– 1º PARECER

Perfil bioquímico e hematológico de recém-nascidos admitidos em UTIn na pandemia do coronavírus

O título é adequado, ou seja, representa o menor resumo do seu conteúdo?

Comentário e/ou sugestão:

Sim

O resumo está estruturado em fundamentos, objetivos, metodologia, principais resultados e conclusões?

Sim

Palavras-chaves: São utilizados termos disponíveis nos descritores em DeCS e MeSH.

Sim

A introdução reflete uma síntese crítica da informação referente ao tema do trabalho. O objetivo do estudo é claro e reflete uma pergunta científica que será respondida pelo trabalho?

Sim

A metodologia utilizada é adequada e suficiente para se atingir o objetivo proposto?

Sim

A apresentação dos resultados é clara, sintética e precisa? As tabelas e figuras, incluindo as legendas, estão adequadas?

Apresenta título, mas legendas não.

A discussão é original e pertinente aos dados apresentados?

Sim

A conclusão representa a resposta à pergunta formulada no objetivo do trabalho?

Sim

As referências citadas são as mais adequadas ao tema central do estudo?

Sim

Sugestões ao(s) autor(es):

-

Qual a recomendação do artigo?

Aceitar

