

### Como citar este artigo

Oliveira KF, Oliveira JF, Wernet M, Paschoini MC, Ruiz MT. Tratamento de gestantes contaminadas com covid-19: scoping review. Rev Norte Mineira de enferm. 2021; 10(1): 65-75.



### Autor correspondente

Mariana Torreglosa Ruiz  
Universidade Federal do Triângulo Mineiro,  
Uberaba, MG, BR  
Correio eletrônico:  
marianatorreglosa@hotmail.com

## REVISÃO DE LITERATURA

### TRATAMENTO DE GESTANTES CONTAMINADAS COM COVID-19: SCOPING REVIEW

#### *Treatment of pregnant women infected with SARS-CoV-2: a scoping review*

Karoline Faria de Oliveira<sup>1</sup>, Jacqueline Faria de Oliveira<sup>2</sup>, Monika Wernet<sup>3</sup>, Marina Carvalho Paschoini<sup>4</sup>, Mariana Torreglosa Ruiz<sup>5</sup>.

1. Doutora em Atenção à Saúde pela Universidade Federal do Triângulo Mineiro – UFTM, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, BR, karol\_fm2005@yahoo.com.br, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7941-5852>
2. Doutora em Atenção à Saúde pela Universidade Federal do Triângulo Mineiro – UFTM, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, BR, jacquelinefariadeoliveira@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2829-1837>
3. Pós doutora em Ciências da Saúde pela Universidade de São Paulo, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, SP, BR, monika.wernet@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1194-3261>
4. Doutora em tocoginecologia pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, BR, marinacp@terra.com.br, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2218-4747>
5. Doutora em Enfermagem em Saúde Pública pela Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, BR, marianatorreglosa@hotmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5199-7328>

**Fomento:** Este estudo foi desenvolvido com o apoio do CNPq – Chamada MCTIC/CNPq/FNDCT/MS/SCTIE/Decit No. 07/2020 – Pesquisa para enfrentamento da COVID-19, suas consequências e outras síndrome respiratórias agudas graves – com o título “Impacto da COVID-19 na gestação, parto e puerpério: scoping review”- Processo n° 141513/2020-3.

**DOI:** <https://doi.org/10.46551/rnm23173092202100107>

**Objetivo:** mapear as evidências acerca do tratamento de gestantes com confirmação diagnóstica de infecção pelo SARS-CoV-2. **Método:** revisão de escopo, conforme o *Institute Joanna Briggs* e o PRISMA-ScR, com buscas em quatro bases de dados; extração, análise e síntese por quatro pesquisadores independentes de forma descritiva. **Resultados:** das 553 publicações, selecionaram-se 28 artigos para análise, todos no idioma inglês. Observou-se que uma pequena parcela das gestantes utilizou oxigenoterapia e um número inferior necessitou de ventilação mecânica e monitorização em CTI. Os medicamentos mais utilizados no tratamento foram: antibióticos, antivirais e a corticoterapia. **Considerações finais:** não se encontraram protocolos ou padronização de medicamentos no tratamento da gestante com COVID-19.

**Descritores:** Gravidez; Infecções por Coronavírus; COVID-19; Complicações

**Objective:** map evidence about the treatment of pregnant women with diagnostic confirmation of infection with SARS-CoV-2. **Method:** scoping review, carried out according to the Joanna Briggs Institute and the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis Extension for Scoping Reviews checklist, with searches carried out in four databases. Data were extracted, analyzed, and summarized descriptively by four independent researchers. **Results:** Of the 553 publications, 28 articles, all in English, made up sample and were analyzed. It was observed that a small number of pregnant women used oxygen therapy and a lower number needed mechanical ventilation and were monitored in Intensive Care Units. The medications most used in the treatment were: antibiotics, antivirals and corticotherapy. **Conclusions:** Neither protocols nor medication standardization were found in the treatment of pregnant women with COVID-19.

**Keywords:** Pregnancy; Coronavirus Infections; Pregnancy Complications, Infectious; Drug Therapy.

## INTRODUÇÃO

Alterações fisiológicas dos sistemas imune, respiratório e cardiovascular, causadas pela gestação, e a particularidade de portar um embrião ou feto fazem das gestantes um grupo prioritário e de risco para o rastreamento e a assistência em caso de COVID-19<sup>(1)</sup>.

Por tratar-se de uma doença nova, vários estudos sobre o tratamento estão em desenvolvimento. Um estudo de revisão sistemática apontou a existência de 1303 ensaios clínicos registrados junto à Organização Mundial da Saúde (*World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform*), sendo testadas 381 intervenções diferentes para o tratamento da infecção, em 381 países, com mais de 611 mil participantes inclusos<sup>(2)</sup>.

No entanto, um estudo apontou que gestantes e lactantes foram incluídas em apenas 1,7% dos ensaios clínicos. A não inclusão desta população, muitas vezes, não é justificada ou aplica-se o princípio da segurança e eficácia comprovadas antes da testagem. Entretanto, pesquisadores da área questionam este critério de exclusão, uma vez que nenhuma nova droga tem sido testada no tratamento da COVID-19. O uso do lopinavir associado ao ritonavir para o tratamento do HIV e da hidroxicloroquina em casos de lúpus na gestação já está consagrado na literatura e alguns tratamentos, como a corticoterapia, podem ser adaptados a esse público. Apesar de as gestantes serem do grupo de risco e prioritárias na imunização, não participaram de testes para vacinas, visto que os efeitos para o feto ainda não podem ser comprovados<sup>(3)</sup>.

Ao abranger as particularidades maternofetais, a assistência obstétrica representa um grande desafio incrementado pela infecção da COVID-19. As polêmicas e os paradoxos em relação ao tratamento são traduzidos pela ausência de protocolo para o tratamento das gestantes, uma vez que não há estudos que avaliem os efeitos dos diferentes tratamentos na gestação. Assim, em face de uma doença emergente, pouco explorada em relação aos efeitos para gestantes/fetos e recém-nascidos e visto que as pandemias anteriores por viroses respiratórias apontaram para desfechos graves nesse grupo, justifica-se a realização deste estudo.

O objetivo deste estudo consistiu em mapear as evidências acerca do tratamento de gestantes com confirmação diagnóstica de infecção pelo SARS-CoV-2.

## MÉTODO

Trata-se de um estudo de revisão de escopo. A coleta dos dados foi realizada em 15 de julho de 2020. As investigações foram realizadas nas bases de dados *US National Library of Medicine National Institutes of Health* (PubMed), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Web of Science* e *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL). A escolha das bases de dados foi devido ao quantitativo de indexação de artigos primários da área da saúde.

Para a elaboração da questão norteadora e da estratégia de buscas, percorreram-se cinco etapas recomendadas pelo *The Institute Joanna Briggs* (JBI)<sup>(4-5)</sup>, iniciando-se pela identificação da questão de pesquisa. A questão de pesquisa apoiou-se na estratégia População, Conceito e Contexto (PCC), estabelecendo P para gestantes, C para tratamento e C para infecção pelo SARS-Cov-2/COVID-19. Com base nessas definições, realizou-se a pergunta norteadora: “Quais as evidências disponíveis na literatura acerca da temática tratamento da infecção pelo SARS-CoV-2 nas gestantes?”. As buscas foram realizadas por meio de descritores controlados do *Medical Subject Headings* (MeSH), do *CINAHL Headings* e dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) com os termos: “COVID-19”, “*Coronavirus Infections*” e “*Pregnancy*”.

Optou-se pela não utilização do descritor “*Drug Therapy*”, pois foi a estratégia de busca mais sensível, possibilitando o mapeamento do maior número de referências potenciais sobre a temática COVID-19 na gestação. No entanto, a busca garantiu suficiente especificidade, pois se tratava de estudos sobre a temática específica e a descrição do tratamento foi um critério de inclusão adotado. Além disso, ressalta-se que, ao ampliar a busca, foram incluídos estudos que abordavam o tratamento da gestante que envolviam não somente o uso de medicamentos, mas os aspectos relacionados à oxigenoterapia, que é um elemento essencial no tratamento da infecção. Assim, o descritor não consegue refletir a complexidade destes casos.

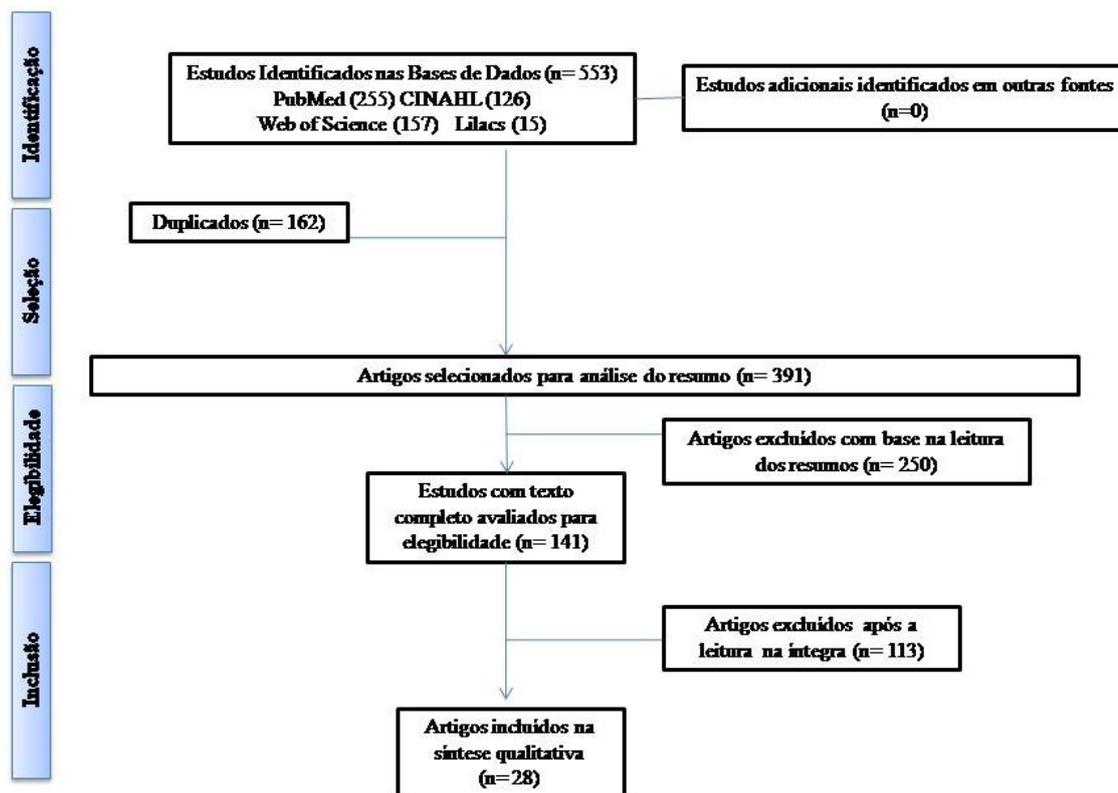
Utilizou-se a estratégia de busca no MEDLINE/PubMed: (COVID-19 [MeSH Terms]) OR COVID 19 OR COVID-19 Virus Disease OR COVID 19 Virus Disease OR COVID-19 Virus Diseases OR Disease; COVID-19 Virus OR Virus Disease; COVID-19 OR COVID-19 Virus Infection OR COVID 19 Virus Infection OR COVID-19 Virus Infections OR Infection; COVID-19 Virus OR Virus Infection; COVID-19 OR 2019-nCoV Infection OR 2019 nCoV Infection OR 2019-nCoV Infections OR Infection; 2019-nCoV OR Coronavirus Disease-19 OR Coronavirus Disease 19 OR 2019 Novel Coronavirus Disease OR 2019 Novel Coronavirus Infection OR 2019-nCoV Disease OR 2019 nCoV Disease OR 2019-nCoV Diseases OR Disease; 2019-nCoV OR COVID19 OR Coronavirus Disease 2019 OR Disease 2019; Coronavirus OR SARS Coronavirus 2 Infection OR SARS-CoV-2 Infection OR Infection; SARS-CoV-2 OR SARS CoV 2 Infection OR SARS-CoV-2 Infections OR COVID-19 Pandemic OR COVID 19 Pandemic OR COVID-19 Pandemics OR Pandemic; COVID-19 OR (Coronavirus Infections [MeSH Terms]) OR Coronavirus Infection OR Infection; Coronavirus OR Infections; Coronavirus OR Middle East Respiratory Syndrome OR MERS (Middle East Respiratory Syndrome) AND (Pregnancy [MeSH Terms]) OR Pregnancies OR Gestation.

Após a padronização dessa estratégia, ela foi ligeiramente modificada para as buscas nas outras bases de dados, baseadas no critério específico de cada base de dados. Ressalta-se que os descritores foram combinados de diferentes maneiras com o objetivo de ampliar as buscas. Variações terminológicas nos diferentes idiomas, bem como os sinônimos, foram utilizadas para a realização de uma busca sensibilizada com o uso dos operadores booleanos AND para a ocorrência simultânea de assuntos e OR para a ocorrência de seus respectivos sinônimos.

Incluíram-se estudos acerca da temática infecção pelo Coronavírus na gestação, especificamente em gestantes com comprovação laboratorial da infecção (Reação de Cadeira da Polimerase – PCR positiva), que apresentassem a descrição do tratamento da infecção, publicados nos idiomas português, espanhol ou inglês. Consideraram-se critérios de exclusão: estudos

de revisão; editoriais; opiniões de especialistas; aqueles cujas amostras incluíram gestantes com suspeitas clínicas da doença em sua análise e que não descreviam tratamento administrado. O nível de evidência não foi considerado critério de exclusão por ser uma temática nova, com possibilidade reduzida de encontrar artigos com melhor nível de evidência. Dessa forma, identificaram-se 553 artigos nas quatro bases de dados. A metodologia Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Metanálises (PRISMA) foi adotada para sistematizar o processo de inclusão dos estudos<sup>(4)</sup>, apresentado na figura 1.

Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção dos estudos primários adaptado do Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses (PRISMA).



Fonte: dados da pesquisa, 2020.

Em primeira etapa, para a escolha dos artigos, realizou-se a análise do título e resumo, seguida de leitura, na íntegra, para a seleção final, extraindo-se 28 estudos. Excluíram-se: artigos repetidos; em idiomas não estabelecidos; fora do tema; que não atendiam aos critérios de elegibilidade (casos sem comprovação laboratorial da infecção ou sem descrição de tratamento da gestantes infectadas); artigos de revisão da literatura e pesquisa qualitativa/opinião de especialista/editorial.

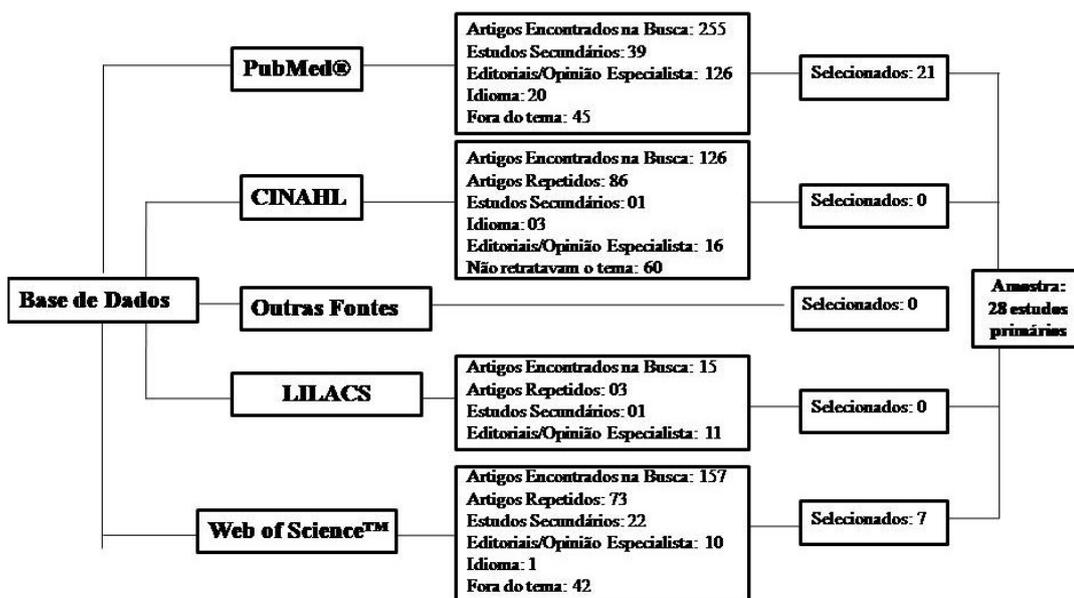
Os dados dos estudos foram extraídos por meio de um instrumento estruturado pelos pesquisadores, seguindo as orientações da *Joanna Briggs Institute (JBI)*<sup>(6)</sup>, o qual contemplou a identificação do artigo, o ano e o local do estudo, as características metodológicas, a avaliação do rigor metodológico, os apontamentos e as discussões acerca do foco temático desta revisão de escopo. Para a avaliação da qualidade metodológica e do risco de viés dos estudos inclusos, utilizaram-se as ferramentas *Joanna Briggs Institute Appraisal Tools*<sup>(6)</sup>.

Os dados foram extraídos por duas duplas de pesquisadores independentes e as inconsistências encontradas foram discutidas, chegando-se ao consenso. As informações foram tabuladas para a síntese dos dados e a análise dos resultados deu-se de maneira descritiva. O rigor da extração e a análise de dados foram garantidos com discussões regulares e profundas entre as duas duplas de pesquisadores.

## RESULTADOS

Todos os 28 artigos analisados foram publicados no ano de 2020 no idioma inglês. O fluxograma (Figura 2) apresenta o diagrama de exclusões de acordo com cada base investigada.

Figura 2 - Fluxo da seleção dos artigos e motivos de exclusão da revisão segundo as diretrizes PRISMA, 2020.



Fonte: dados da pesquisa, 2020.

Trata-se de publicações de estudos de caso (s) <sup>(7-12,14-29,32)</sup> (82,1%), estudos descritivos <sup>(30-31,33-34)</sup> (14,3%) e um estudo de coorte <sup>(13)</sup> (3,6%). Em relação aos países produtores, verifica-se maior produção de estudos sobre a temática na China <sup>(7,10,12,25-26,30-34)</sup> (35,7%) e nos Estados Unidos <sup>(11,15-16,19-20,22,24,27-28)</sup> (32,1%), entretanto, nota-se a produção de artigos sobre a temática mundialmente. Ao todo, foram incluídas, na somatória dos estudos, 594 gestantes que tiveram COVID-19, desde assintomáticas até casos graves da doença e que tiveram descrição do caso incluindo tratamento e evolução.

Em relação ao suporte materno durante a infecção, dois estudos (7,1%) não informaram o uso de oxigenoterapia por cateter nasal <sup>(15-16)</sup>; em seis (21,4%), <sup>(8,10,25,27,30,32)</sup> descreve-se a utilização de cateter de oxigênio; em sete (25%) <sup>(7,17,24,28,31,33-34)</sup>, a frequência de uso variou de dez a 100% das gestantes e, por fim, em um estudo (17), foram descritos o uso de oxigênio por pronga nasal (oito casos) e a necessidade de máscara (dois casos). Assim, somando-se as gestantes que utilizaram oxigênio, totalizaram-se 66, o que correspondeu a 11,1%. Em 13 estudos (46,4%) <sup>(9,11-14,18-23,26,29)</sup>, não houve a necessidade de oxigenoterapia de suporte.

Ao analisar o uso de ventilação mecânica (invasiva), dois estudos (7,1%) não informaram se as gestantes necessitaram de ventilação mecânica <sup>(15-16)</sup>; seis estudos (21,4%) descreveram o uso <sup>(8-9,19,22,27,32)</sup> e dois (7,1%) indicaram a frequência de um a 50% <sup>(13,28)</sup>. Ao computar todas as gestantes, 12 (2,0%) foram submetidas à ventilação mecânica e não houve a necessidade de ventilação invasiva em 17 estudos (60,7%) <sup>(7,10-12,14,17-18,20-21,23-26,29-31,33-34)</sup>.

A maioria das gestantes não necessitou de internação em Centros de Terapia Intensiva (CTI) conforme os dados de 17 estudos (60,7%) <sup>(7,10-12,14,17-18,20-21,23,25-26,29-31,33-34)</sup>. Em três estudos (10,7%) (15-16,24), esta variável não foi informada; em seis estudos



(21,4%), as gestantes foram encaminhadas para esse setor <sup>(8-9,19,22,27,32)</sup> e, por fim, dois <sup>(13,28)</sup> apresentaram frequência que variou de dez a 50% da amostra. Ao adicionar todas as gestantes, 50 (8,4%) foram assistidas em CTI para o tratamento da infecção.

Quanto aos medicamentos utilizados para o tratamento da infecção pela COVID-19, onze estudos (39,3%) <sup>(8-10,12,19,24-26,32-34)</sup> descreveram o uso de antivirais e seis (21,4%) <sup>(7,13,16-17,30-31)</sup> apontaram que de dois a 100% da amostra fizeram uso de antivirais. Não houve descrição do antiviral utilizado em seis estudos (21,4%) <sup>(7,16,26,30-31,33)</sup> e utilizaram-se um <sup>(9-10,19,24-25)</sup> ou dois <sup>(8,12,32,34)</sup> antivirais associados.

O emprego de antibioticoterapia foi descrito em 15 estudos (53,6%) <sup>(8-10,14-15,19-20,22, 24, 26-27,29,32-34)</sup> e cinco (17,8%) <sup>(7,16,28,30-31)</sup> apontaram que entre 50 a 100% das gestantes estudadas utilizaram antibióticos no tratamento da COVID-19. Não houve a descrição do antibiótico utilizado em seis estudos (21,4%) <sup>(7,16,26,30-31,33)</sup> e utilizou-se entre um <sup>(8,10,15,20,24)</sup>, dois <sup>(19,28-29)</sup>, três <sup>(9,14,22,27,34)</sup> e até seis antibióticos <sup>(32)</sup> associados. Um estudo <sup>(9)</sup> descreveu o uso de antibioticoterapia para a profilaxia de corioamniotite e não para o tratamento da COVID-19, pois a gestação cursava com mais de 12 horas de bolsa rota e utilizou-se a gentamicina associada a metronidazol e cefazolina.

Em onze estudos (46,4%) <sup>(8-10,15,19-21,24,26,32,34)</sup>, a corticoterapia foi descrita e, em três (10,7%) <sup>(13,30-31)</sup>, apontou-se o uso entre 15 a 37,5% das gestantes. Um estudo (3,6%) <sup>(33)</sup> não informou o uso e, em 13 (46,4%) <sup>(7,11-12,14,16-18,22-23,25,27-29)</sup>, não há relato de utilização. De forma geral, descreveram-se esquemas com finalidades diferentes para a corticoterapia como a metilprednisolona ou prednisona para o tratamento de gestantes com desconforto respiratório <sup>(15,20-21,24,32,34)</sup> ou a betametasona para a maturação pulmonar fetal <sup>(9-10,13,19-20,26)</sup>.

Dezoito estudos (64,3%) <sup>(8-12,15-17,19,22,24-25,27-28,31-32,34)</sup> descreveram outros tratamentos medicamentosos, com protocolos e tratamentos individualizados, destacando-se o uso de hidroxicloroquina <sup>(8-9,15-17,19,22,24,27-28)</sup>; inalação com interferon <sup>(10,12,25,32,34)</sup>; sintomáticos (antitérmicos e analgésicos) <sup>(11,17)</sup>; tocilizumabe <sup>(27-28)</sup>; ciclosporina <sup>(15)</sup>; anticoagulantes <sup>(26)</sup>; imunoglobulina <sup>(16)</sup>; anakinra <sup>(22)</sup>; heparina <sup>(22)</sup>; drogas vasoativas <sup>(22)</sup>; transfusão de plasma e plaquetas <sup>(28)</sup>; filgrastima <sup>(29)</sup>; ácido tranexâmico <sup>(29)</sup>; crioprecipitado <sup>(29)</sup> e antifúngicos <sup>(32)</sup>.

Dessa forma, verificaram-se uma grande divergência e a ausência de protocolos de tratamentos medicamentosos para a COVID-19 na gestação. Em relação ao tratamento de gestantes infectadas pela COVID-19, o quadro 1 sumariza os dados encontrados nesta revisão.

**Quadro 1 – Tratamento das gestantes infectadas pela COVID-19**

n (Ref)	Cateter de O2	Ventilação mecânica	CTI	Antivirais	Antibióticos	Corticoterapia	Outros tratamentos
9 (7)	100%	Não	Não	67% (não descrito)	100% (não descrito)	Não	Não
1 (8)	Sim	Sim	Sim	Sim (Oseltamivir e Fapinavir)	Sim (Aзитromicina)	Sim (pós-parto)	Hidroxicloroquina
1 (9)	Não	Sim	Sim	Sim (Oseltamivir)	Sim (Aзитromicina, Meropenem, Vancomicina)	Sim (MPF)	Hidroxicloroquina
1 (10)	Sim	Não	Não	Sim (Lopinavir)	Sim (Aзитromicina)	Sim (MPF)	Inalação com Interferon
1 (11)	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Sintomáticos e monitorização
1 (12)	Não	Não	Não	Sim (Lopinavir + Ritonavir)	Não	Não	Inalação com Interferon



Tratamento de gestantes contaminadas com covid-19: scoping review

427 (13)	Não	1%	10%	2% (Oseltamivir/ Lopinavir + Ritonavir)	Não	15% (MPF)	Não
1 (14)	Não	Não	Não	Não	Sim (Gentamicina; Metronidazol, Cefazolina)	Não	Não
1 (15)	NI	NI	NI	Não	Sim (Azitromicina)	Sim (Metilprednisona)	Hidroxiclороquina+ Ciclosporina
9 (16)	NI	NI	NI	100% (não descrito)	100% (não descrito)	Não	88% Anticoagulantes; 67% Hidroxiclороquina; 22% Imunoglobulina
60 (17)	10%	Não	Não	5% (Lopinavir + Ritonavir)	Não	Não	65% sintomáticos; 21,7% Hidroxiclороquina
1 (18)	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
1 (19)	Não	Sim	Sim	Sim (Remdesivir)	Sim (Azitromicina+ Ceftriaxona)	Sim (MPF + Prednisona pós-parto)	Hidroxiclороquina
1 (20)	Não	Não	Não	Não	Sim (Azitromicina)	Sim (MPF + Prednisona)	Não
1 (21)	Não	Não	Não	Não	Não	Sim (Prednisona)	Não
1 (22)	Não	Sim	Sim	Não	Sim (Azitromicina + Piperacilina + Tazobactam+ Vancomicina)	Não	Anakinra – antagonista da Interleucina 1 + Hidroxiclороquina+ Heparina + DVA#
1 (23)	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
16 (24)	12,5%	Não	NI	Sim (Remdesivir)	Sim (Azitromicina)	Sim (Prednisona)	Hidroxiclороquina
1 (25)	Sim	Não	Não	Sim (Arbidol)	Não	Não	Inalação com interferon
1 (26)	Não	Não	Não	Sim (não descrito)	Sim (não descrito)	Sim (MPF)	Não
2 (27)	Sim	Sim	Sim	Não	Sim (Azitromicina + Ceftriaxona+Vancomicina)	Não	Tocilizumabe+ Hidroxiclороquina
2 (28)	50%	50%	50%	Não	50% (Azitromicina + Ceftriaxona)	Não	50% Hidroxiclороquina+ Tocilizumabe + 50% transfusão de plasma e plaquetas
2 (29)	Não	Não	Não	Não	Sim (Piperacilina + Tazobactam)	Não	Filgrastima +Fibrinogênio +Ácido tranexâmico + Crioprecipitado
13 (30)	Sim	Não	Não	61,5% (não descrito)	61,5% (não descrito)	23,1%	Não
16 (31)	43,8%	Não	Não	100% (não descrito)	100% (não descrito)	37,5%	62,5% Sintomáticos
1 (32)	Sim	Sim	Sim	Sim (Ganciclovir + Arbidol)	Sim (Cefalosporina+ Imipenem +Sulfa + Polimixina B+ Linezolid+ Moxifloxacino)	Sim (Metilprednisolona)	Antifúngicos+ Interferon
15 (33)	100%	Não	Não	Sim (não descrito)	Sim (não descrito)	NI	NI
7 (34)	100%	Não	Não	Sim (Oseltamivir+ Arbidol)	Sim (Cefalosporina+ Quinolona + Macrolídeo)	Sim (Metilprednisolona)	Interferon

\* NI – Não informado; \* MPF – corticoterapia para maturação pulmonar fetal; #DVA – Droga Vasoativa.

## DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão apresentaram diferentes tratamentos empregados para a COVID-19 na gestação.

Em casos de pneumonia ou de apresentações clínicas graves, indica-se a oxigenoterapia<sup>(35-38)</sup>. O índice de uso de oxigenioterapia por cateter/pronga/máscara foi inferior (11,1%) ao índice encontrado em um estudo de revisão que apontou que 28% utilizaram oxigênio por cateter ou máscara<sup>(39)</sup>.

Preconiza-se a intubação precoce em casos de desconforto respiratório importante, quando a saturação de oxigênio for inferior a 95-93%, para a prevenção de hipoxemia materna e fetal<sup>(35-36,40-42)</sup>. O índice de ventilação mecânica (2%) nos estudos revisados apresentou comportamento semelhante ao de outros estudos que apontaram a variação de zero a 26,3%<sup>(39,43-47)</sup>. Embora a taxa de intubação encontrada em estudo com 8.207 gestantes americanas infectadas pela COVID-19 tenha sido de 0,5%, os autores alertaram que as gestantes possuem 1,7 vezes mais riscos de ser intubadas do que uma mulher em idade fértil com a infecção, atentando para a gravidade dos casos na gestação<sup>(47)</sup>. Estudo realizado na Suécia, que investigou internações em CTI, apontou que 53,8% das gestantes necessitaram de intubação, corroborando o estudo anterior, que apontou o risco de maior gravidade nessa população<sup>(48)</sup>. Recomendam-se ainda a posição prona para a prevenção dos quadros de hipoxemia materna e, para a prevenção da hipoxemia fetal, o decúbito lateral esquerdo<sup>(38)</sup>.

Gestantes com quadros graves, com pneumonia, comorbidades, ventilação mecânica ou em situações críticas, devem ser monitorizadas em CTI<sup>(35-36,40-42)</sup>. O índice de internação nestas unidades foi de 8,4% e a literatura aponta ampla variação, isto é, de 1,5 a 34,1%, taxas justificadas pela grande heterogeneidade das amostras e diferentes formas clínicas apresentadas pelas gestantes<sup>(39,44-45,47,49-50)</sup>. Um estudo que revelou a taxa de internação em CTI de 1,5% destacou que gestantes apresentam 1,5 vezes mais chances de internação nesta unidade<sup>(47)</sup> devido ao potencial de gravidade corroborado pelo estudo de internações em CTI que apontou que o risco de se requerer vaga em CTI é muito maior quando a paciente se trata de gestante. Estudo brasileiro<sup>(51)</sup> que demonstrou altas taxas de mortalidade materna, citou que as barreiras de acesso à internação em CTI e ventilação mecânica para essa população representam potencial letal para os quadros de COVID-19 na gestação/puerpério, podendo produzir desfechos desfavoráveis e devastadores<sup>(51)</sup>.

Em relação ao tratamento medicamentoso, verificou-se, com maior frequência, o uso de: antibióticos; antivirais; corticoterapia para o tratamento materno ou a maturação pulmonar fetal e outros medicamentos. Não se encontraram protocolos ou padronização de medicamentos no tratamento da gestante com COVID-19.

A antibioticoterapia é preconizada em 100% dos casos de gestantes com pneumonia viral para a prevenção de infecção bacteriana secundária<sup>(35-37,42,49)</sup>. A azitromicina<sup>(42)</sup> e a cefalosporina<sup>(52)</sup> são os antibióticos mais utilizados em casos de COVID-19 em gestantes na literatura.

Recomendações apontam que a associação de lopinavir/ritonavir, drogas seguras na gestação utilizadas no tratamento do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), apresentou resultados positivos, principalmente se associada às inalações com interferon (proteína que impede a replicação viral)<sup>(36,42)</sup>. Os medicamentos remdesivir (antiviral), cloroquina e hidroxicloroquina (utilizados para o tratamento da malária e doenças autoimunes) apresentaram resultados promissores in vitro, ou seja, na fase três de testagem, entretanto, recomenda-se o uso individualizado e com cautela<sup>(36,42-43)</sup>. O remdesivir tem sido amplamente utilizado nos Estados Unidos, porém, apresenta-se como uma opção de alto custo<sup>(43)</sup>. Diante, então, dos potenciais riscos e benefícios, pesquisadores recomendaram fortemente a associação de lopinavir com ritonavir no tratamento da infecção<sup>(53)</sup>. Destaca-se que, como ainda não há a disponibilização de vacinas ou novas drogas para o tratamento, tem-se recorrido às drogas já testadas, que apresentam resultados favoráveis<sup>(53)</sup>.

A corticoterapia foi utilizada pela maioria das gestantes quer seja para o tratamento ou para a maturação pulmonar fetal. A Organização Mundial da Saúde preconiza cautela no uso de corticoides para o tratamento das gestantes<sup>(54)</sup>. Solicita-se rigor de avaliação nos casos em que se pesem os benefícios do corticoide para a maturação pulmonar fetal, mas também os possíveis efeitos adversos tanto para o neonato quanto para o curso clínico da COVID-19 no organismo materno<sup>(55)</sup>. O uso de corticoides na fase inicial da doença pode reduzir a resposta imune inflamatória e dificultar a avaliação da febre nos quadros moderados e graves de COVID-19, assim como nos quadros de corioamnionite<sup>(55-56)</sup>.

A maioria dos estudos desta revisão apontou bom desfecho materno, com alta e cura. Na maioria dos estudos publicados, não há a descrição de mortes maternas<sup>(43,49,52)</sup>, entretanto, uma revisão de casos apontou que 6,4% de gestantes infectadas pelo SARS-CoV-2 evoluíram para óbito<sup>(57)</sup>. No Brasil, a partir dos registros de óbitos, identificou-se o índice de mortalidade materna de 12,7%<sup>(51)</sup>.

Evidenciam-se, a partir da revisão, divergências, polêmicas e a real necessidade de criação de protocolos medicamentosos e de cuidados terapêuticos para garantir a equidade no tratamento e salvar a vida das gestantes<sup>(3)</sup>. Destaca-se a importância deste estudo para a Enfermagem, uma vez que a equipe tem grande responsabilidade nos tratamentos, principalmente no medicamentoso, e constitui a última barreira que separa o paciente do medicamento/tratamento<sup>(58)</sup> capaz de evitar erros e promover uma assistência segura a partir das evidências.

Por tratar-se de uma doença nova cujas pesquisas sobre a temática são ainda incipientes, foram inclusos, na análise, artigos com moderado risco de viés a fim de mapear a produção sobre o tema. Cita-se ainda que a maioria dos estudos não apresentou o protocolo medicamentoso completo (medicamento, dosagem, prescrição, efeitos colaterais e efeitos adversos) utilizado nos casos, como preconizado pelo *Joanna Briggs Appraisal Tools*, o que compromete a qualidade metodológica dos mesmos, apresentando-se como risco de viés. Ainda, com a rápida atualização da literatura e o aumento do número de casos, podem surgir resultados divergentes a respeito do tema, sendo que estes resultados se aplicam a este momento. Estes fatores descritos consistem nas limitações deste estudo.

## CONCLUSÃO

Foram encontrados 28 estudos que avaliaram o tratamento dos casos de gestantes com COVID-19. Observou-se que uma pequena parcela das gestantes utilizou oxigenoterapia e um número inferior necessitou de ventilação mecânica e foi monitorado em CTI. Os medicamentos mais utilizados no tratamento foram: antibióticos; antivirais; corticoterapia para o tratamento materno ou a maturação pulmonar fetal e outros medicamentos, como a hidroxicloroquina e os anticoagulantes. Não se encontraram protocolos ou a padronização de medicamentos no tratamento da gestante com COVID-19, algo que se faz necessário e urgente para a prevenção dos óbitos maternos.

Não há conflitos de interesses.

## REFERÊNCIAS

1. Whitehead CL, Walker SP. Consider pregnancy in COVID-19 therapeutic drug and vaccine trials. *Lancet*. 2020; 395: e92. doi: 10.1016/S0140-6736(20).31029-1
2. Karlsen APH, Wiberg S, Laigaard J, Pedersen C, Rokamp KZ, Mathiesen O. A systematic review of trial registry entries for randomized clinical trials investigating COVID-19 medical prevention and treatment. *PLoS One*. 2020; 15 (8):e0237903. doi: 10.1371/journal.pone.0237903
3. Knight M, Morris KR, Furniss J, Chappell LC. Include pregnant women in research – particularly COVID-19 research. *BMJ*. 2020; 370: m3305. doi: 10.1136/bmj.m3305
4. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun HL, Levac D, et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. *Ann Intern Med*. 2018; 169 (7): 467-73. doi: 10.7326/M18-0850
5. Lockwood C, Tricco AC. Preparing scoping reviews for publication using methodological guides and reporting standards. *Nurs Health Sci*. 2020; 22:1-4. doi: 10.1111/nhs.12673.
6. Joanna Briggs Institute. *Joanna Briggs Institute Reviewers' Manual: 2014 Edition*. Adelaide: The University of Adelaide. <https://nursing.isuhsc.edu/JBI/docs/ReviewersManuals/ReviewersManual.pdf>

7. Chen H, Guo J, Wang C, Lou F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *The Lancet*. 2020; 395: 809-15. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3
8. Kalafat E, Yaprak E, Cinar G, Varli B, Ozisik S, Uzun C, et al. Lung ultrasound and computed tomographic findings in pregnant woman with COVID-19. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020;55(6):835-837. doi: 10.1002/uog.22034.
9. Alzamora MC, Paredes T, Caceres D, Webb CM, Valdez LM, La Rosa M. Severe COVID-19 during pregnancy and possible vertical transmission. *Am J Perinatol*. 2020; 37(8):861-865. doi: 10.1055/s-0040-1710050
10. Peng Z, Wang J, Mo Y, Duan W, Xiang G, Yi M, et al. Unlikely SARS-CoV-2 vertical transmission from mother to child: A case report. *J Infect Public Health*. 2020; 13(5):818-820. doi: 10.1016/j.jiph.2020.04.004
11. Iqbal SN, Overcash R, Mokhtari N, Saeed H, Gold S, Auguste T, et al. An uncomplicated delivery in a patient with COVID-19 in the United States. *N Engl J Med*. 2020; 382(16):e34. doi: 10.1056/nejmc2007605
12. Wen R, Sun Y, Xing QS. A patient with SARS-CoV-2 infection during pregnancy in Qingdao, China. *J Microbiol Immunol Infect*. 2020; 53 (3): 499-500. doi: 10.1016/j.jmii.2020.03.004
13. Knight M, Bunch K, Vousden N, Morris E, Simpson N, Gale C, et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. *BMJ*. 2020. doi: 10.1101/2020.05.08.20089268
14. Lowe B, Bopp B. COVID-19 vaginal delivery – a case report. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2020; 1–2. doi: 10.1111/ajo.13173
15. Rosen MH, Axelrad J, Hudesman D, Rubin DT, Chang S. Management of acute severe ulcerative colitis in a pregnant woman with COVID-19 infection: a case report and review of the literature. *Inflamm Bowel Dis*. 2020. 18;26(7):971-973. doi: 10.1093/ibd/izaa109
16. Hantoushzadeh S, Shamshirsaz AA, Aleyasin A, Seferovic MD, Aski SK, Arian SE, et al. Maternal death due COVID-19. *Am J Obstet Gynecol*. 2020; 223: 109.e1-e16. doi: 10.1016/j.ajog.2020.04.030
17. Pereira A, Cruz-Melguizo S, Adrien M, Fuentes L, Marin E, Perez-Medina T. Clinical course of coronavirus disease – 2019 (COVID-19) in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020; 99(7):839-847. doi: 10.1111/AOGS.13921
18. Lyra J, Valente R, Rosario M, Guimarães M. Cesarean section in a pregnant woman with COVID-19: first case in Portugal. *Acta Med Port*. 2020; 33 (6): 429-31. doi: 10.20344/amp.13883
19. Blauvelt CA, Chiu C, Donovan AL, Prah M, Shimotake TK, George RB, et al. Acute respiratory distress syndrome in a preterm pregnant patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Obstet Gynecol*. 2020; 136 (1): 46-51. doi: 10.1097/AOG.0000000000003949
20. Browne PC, Linfert JB, Perez-Jorge E. Successful treatment of preterm labor in association with acute COVID-19 infection. *Am J Perinatol*. 2020; 37: 866-868. doi: 10.1055/s-0040-1709993
21. Grimminck K, Santegoets LAM, Siemens FC, Fraaij PLA, Reiss IKM, Schoenmakers S. No evidence of vertical transmission of SARS-CoV-2 after induction of labour in an immune-suppressed SARS-CoV-2-positive patient *BMJ*. 2020; 13:e235581. doi:10.1136/bcr-2020-235581
22. Vallejo V, Ilagan JG. A postpartum death due to coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the United States. *Obstet Gynecol*. 2020; 136: 52-55. doi: 10.1097/AOG.0000000000003950
23. Ferraiolo A, Barra K, Kratochwila C, Paudice M, Vellone VG, Godano E, et al. Report of positive placental swabs for SARS-CoV-2 in an asymptomatic pregnant woman with COVID-19. *Medicina*. 2020, 56, 306; doi:10.3390/medicina56060306
24. Qadri F, Mariona F. Pregnancy affected by SARS-CoV-2 infection: a flash report from Michigan. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020; 20: 1-3. doi: 10.1080/14767058.2020.1765334
25. Lu D, Sang L, Du S, Li T, Chang Y, Yang X. Asymptomatic COVID-19 infection in late pregnancy indicated no vertical transmission. *J Med Virol*. 2020. doi: 10.1002/jmv.25927
26. Xiong X, Wei H, Zhang Z, Chang J, Ma X, Gao X, et al. The SARS-CoV-2 receptor ACE2 expression of maternal-fetal interface and fetal organs by single-cell transcriptome study. *J Med Virol*. 2020. doi: 10.1002/jmv.25857.
27. Silverstein JS, Limaye MA, Brubaker SG, Roman AS, Bautista J, Chervenak J, et al. Acute respiratory decompensation requiring intubation in pregnant women with SARS-CoV-2 (COVID-19). *Am J Perinatol Rep*. 2020; 10:e169–e175. doi:10.1055/s-0040-1712925
28. Futterman I, Toaff M, Navi L, Clare CA. COVID-19 and HELLP: overlapping clinical pictures in two gravid patients. *Am J Perinatol Rep*. 2020;10:e179–e182. doi: 10.1055/s-0040-1712978
29. Koumoutsea EV, Vivanti AJ, Shehata N, Benachi A, Gouez AL, Desconclois C. COVID-19 and acute coagulopathy in pregnancy. *J Thromb Haemost*. 2020;18:1648–1652. doi: 10.1111/jth.14856
30. Wu Y, Liu C, Dong L, Zhang C, Chen Y, Liu J, et al. Coronavirus disease 2019 among pregnant Chinese women: case series data on the safety of vaginal birth and breastfeeding. *BJOG* 2020; 127:1109–1115. doi: 10.1111/1471-0528.16276
31. Zeng Y, Lin L, Yan Q, Wei W, Yang BX, Huang R, et al. Update on clinical outcomes of women with COVID-19 during pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020; 150 (2): 264-266. doi: 10.1002/ijgo.13236
32. Yu Y, Fan C, Bian J, Shen Y. Severe COVID-19 in a pregnant patient admitted to hospital in Wuhan. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020; 150 (2): 262-263. doi: 10.1002/ijgo.13232
33. Liu D, Li L, Wu X, Zheng D, Wang J, Yang L, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: a preliminary analysis. *AJR*. 2020; 215: 127-132. doi: 10.2214/AJR.20.23072
34. Yu N, Li W, Kang Q, Xiong Z, Wang S, Lin X, et al. Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study *Lancet Infect Dis* 2020; 20: 559–64. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30176-6
35. Poon LC, Yang H, Kapur A, Melamed N, Dao B, Divakar H, et al. Global interim guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium from FIGO and allied partners: information for healthcare professionals. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020; 149 (3): 273-86. doi: 10.1002/ijgo.1356
36. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. The Royal College of Midwives. Coronavirus (COVID-19) Infection in pregnancy.[Internet] 2020 [cited 2020 May 18]. Available from: [rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-04-03-coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy.pdf](http://rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-04-03-coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy.pdf)
37. Rasmussen AS, Smulian JC, Lidnicky JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol*. 2020; 222 (5): 415-26. doi: 10.1016/j.ajog.2020.02.017
38. Chua MSQ, Lu JCS, Sulaiman S, Tan HK. From the frontline of COVID-19 – how prepared are we as obstetricians? A commentary. *BJOG*. 2020; 127:786-788. doi: 10.1111/1471-0528.16192
39. Smith V, Seo D, Warty R, Payne O, Salih M, Chin KL, et al. Maternal and neonatal outcomes associated with COVID-19 infection: a systematic review. *PLOs One*. 2020; 15(6): e0234187. doi: 10.1371/journal.pone.0234187
40. Gildlof S, Savchenko J, Brune T, Joefson H. COVID-19 in pregnancy with comorbidities: more liberal testing strategy is needed. *Acta Obst Gynecol Scand*. 2020; 99 (7): 948-9. doi: 10.1111/aogs.13862

41. Qi H, Luo X, Zheng Y, Zhang H, Li J, Zou L, et al. Safe delivery for pregnancies affected by COVID-19. *BJOG*. 2020; 127: 927-929. doi: 10.1111/1471-0528.16231
42. ISUOG. ISUOG interim guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium: information for healthcare professional – an update. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020; 55: 848-862. doi: 10.1002/uog.22061
43. Dashraat P, Wong JJJ, Lim MXK, Lim LM, Li S, Biswas A, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2020; 222 (6): 521-531. doi: 10.1016/j.ajog.2020.03.021.
44. Di Marcio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020; 2 (2): 100107. doi: 10.1016/j.ajogmfm.2020.100107
45. Panahi L, Amiri M, Pouy S. Risks of novel coronavirus disease (COVID-19) in pregnancy, a narrative review. *Arch Acad Emerg Med*. [Internet] 2020 [cited 2020 Jun 12]; 8 (1): e34. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7092922/pdf/aaem-8-e34.pdf>
46. Chen L, Li Q, Zheng D, Jiang H, Wei Y, Zou L, et al. Clinical characteristics of pregnant women with COVID-19 in Wuhan, China. *N Engl J Med*. 2020. doi: 10.1056/NEJMc2009226.
47. Ellington S, Strid P, Tong VT, Woodworth K, Galang RR, Zambrano LD. Characteristics of women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-Cov-2 infection by pregnant status, United States, January 22-June7, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020; 69 (25): 769-775.
48. Collin J, Bystrom E, Carnahan AS, Ahme M. Public Health Agency of Sweden's brief report: pregnant and postpartum women with SARS-CoV-2 infection in intensive care in Sweden. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020. doi: 10.1111/aogs.13901
49. Mullins E, Evans D, Viner RM, O'Brien P, Morris E. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020; 55 (5): 586-92. doi: 10.1002/uog.22014
50. Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: a systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020; 99 (7): 823-9. doi: 10.1111/aogs.13867
51. Takemoto LS, Menezes MO, Andreucci CB, Nakamura-Pereira M, Amorim MMR, Katz L, et al. The tragedy of COVID-19 in Brazil: 124 maternal deaths and cointing. *Int J Gynecol Obstet*. 2020. doi: 10.1002/ijgo.13300
52. Quiancheng X, Jian S, Lingling P, Lei H, Xiaogan J, Weihua L, et al. Coronavirus disease 2019 in pregnancy. *Int J Infect Dis*. 2020; 95: 376-383. doi: 10.1016/j.ijid.2020.04.065
53. Zhao X, Jiang Y, Zhao Y, Xi H, Liu C, Qu F, Feng X. Analysis of the susceptibility to COVID-19 in pregnancy and recommendations on potential drug screening. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020. doi: 10.1007/s10096-02003897-6
54. World Health Organization. Novel coronavirus technical guidance: patient management. 2020. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/patient-management>.
55. Sichertiu J, Desseauve D. Antenatal corticosteroid therapy and COVID-19: pathophysiological considerations. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020; 00:1. doi: 10.1111/aogs.13887
56. McIntosh JJ. Corticosteroid guidance for pregnancy during COVID-19 pandemic *Am J Perinatol*. 2020; 37 (8):809-12. doi: 10.1055/s-0040-17094
57. Karimi-Zarchi M, Neamatzadeh H, Datgheib AS, Abbasi H, Mirjalili SR, Behforouz A, et al. Vertical transmission of coronavirus disease 19 (COVID-19) from infected pregnant mothers to neonates: a review. *Fetal Pediatr Pathol*. 2020; 39 (3): 246-50. doi: 10.1080/15513815.2020.1747120
58. Cancino KD, Arias M, Caballero E, Escudero E. Development of a safe drug administration assessment instrument for nursing students. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2020; 28: e3246. doi: 10.1590/1518-8345.2989.3246.