



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
CAMPUS TOLEDO

CURSO DE MEDICINA



PROGRAMA DE VOLUNTARIADO ACADÊMICO

TRADUÇÃO LIVRE DE ARTIGOS CIENTÍFICOS SOBRE O COVID-19

Este projeto visa realizar a tradução livre de artigos científicos relacionados ao COVID-19, publicados em revistas internacionais de renome, com o objetivo de fornecer material traduzido e facilitar a compreensão e acesso à informação relevante aos profissionais de saúde de diversas áreas e a população em geral. Não há conflitos de interesse.

Título original: Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review

Autores: E. Mullins, D. Evans, R. M. Viner; *et al.*

Publicado em: Obstetrics and Gynecology. March 17, 2020

DOI: 10.1002/uog.22014

Correspondência: Dr. E. Mullins, Departamento de Metabolismo, Digestão e Reprodução, Faculdade Imperial London, Hospital Rainha Charlotte e Chelsea, Londres, Reino Unido, Rua DuCane, Londres, Londres W12 0HS, Reino Unido (e-mail: edward.mullins@imperial.ac.uk)

Coronavírus na gravidez e parto: análise rápida

CONTRIBUIÇÃO

Quais são os novos achados desse trabalho?

Essa é a mais nova análise da COVID-19 na gravidez em comparação com surtos anteriores do novo Coronavírus na gravidez. Nós discutimos os dados limitados disponíveis, a limitada base de evidência para a prática clínica, possíveis opções terapêuticas na gravidez e pesquisas futuras.

Quais são as implicações clínicas desse trabalho?

Uma versão desta rápida análise, com pesquisas até o dia 25 de fevereiro de 2020, informou as orientações da RCOG (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists) a respeito da COVID-19 na gravidez.

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

ABSTRACT

OBJETIVOS A disseminação pessoa-pessoa da COVID-19 no Reino Unido foi confirmada. São limitados os estudos de série de casos que reportam o impacto em mulheres afetadas por Coronavírus (CoV) durante a gravidez. Em mulheres afetadas por SARS (Síndrome Respiratória Aguda Grave) e MERS (Síndrome Respiratória do Oriente Médio), a taxa de letalidade aparece maior em mulheres afetadas na gravidez em comparação com mulheres não-grávidas. Nós conduzimos uma rápida análise para orientar políticas de saúde e controle de mulheres afetadas pela COVID-19 durante a gravidez, que foi usada para desenvolver as diretrizes da RCOG sobre infecção por COVID-19 na gravidez.

MÉTODOS Pesquisas foram conduzidas na PubMed e MedRxiv para identificar relatos de casos primários, série de casos, estudos observacionais e estudos controlados randomizados descrevendo mulheres afetadas por Coronavírus na gravidez. Dados foram extraídos de publicações relevantes. Essa análise tem sido usada para desenvolver diretrizes com representatividade da RCOG e RCPCH (Royal College of Paediatrics and Child Health), que providenciaram

consenso de especialistas nas áreas em que havia falta de dados.

RESULTADOS De 9965 resultados no PubMed e 600 no MedRxiv, 23 estudos relevantes (relatos de casos e série de casos) foram identificados. Dos relatos de 32 mulheres até então afetadas pela COVID-19 na gravidez, dando parto a 30 bebês (um par de gêmeos e três gestações em andamento), sete (22%) eram assintomáticas e duas (6%) foram encaminhadas para a UTI – Unidade de Terapia Intensiva - (da qual uma permaneceu com oxigenação por membrana extracorpórea). Não foram reportadas mortes maternas até então. Os partos foram por seção cesariana em 27 dos casos e por meio de parto vaginal em dois deles, e 15 (47%) tiveram parto prematuro. Houveram um natimorto e uma morte neonatal. Em 25 bebês, não foram relatados casos de transmissão vertical; 15 foram reportados como sendo testados com RT-PCR após o parto. A taxa de letalidade para SARS e MERS foram de 15% e 27% respectivamente. SARS foi associada com aborto espontâneo ou morte intrauterina em cinco casos, e restrição de crescimento fetal foi notada em duas gestações em andamento afetadas por SARS no terceiro trimestre.

CONCLUSÕES Graves morbidades ocorreram em 2/32 mulheres com COVID-19, que necessitaram de tratamento intensivo. Comparado com SARS e MERS, COVID-19 apresenta-se menos letal, admitindo-se o número limitado de casos reportados até então e uma mulher que permanece em condição crítica. Partos prematuros afetaram 47% das mulheres hospitalizadas com COVID-19, o que pode provocar problemas consideráveis nos serviços neonatais se o pior cenário presumível do Reino Unido de 80% da população estando afetada se concretizar. Baseados nesta análise, a RCOG (em consonância com a RCPCH) desenvolveu orientações para o parto e cuidado neonatal, que recomenda que a forma de parto deve ser indicada primariamente por indicação obstétrica e faz recomendação contra a separação da rotina das mães afetadas por COVID-19 e seus bebês. Nós esperamos que esta análise seja útil para o planejamento de

reações ao COVID-19 nos serviços de maternidade e neonatal.

INTRODUÇÃO

Os Coronavírus comuns humanos 229E (alfa Coronavírus), NL63 (alfa Coronavírus), OC43 (beta Coronavírus) e HKU1 (beta Coronavírus) causam o resfriado comum. Três Coronavírus humanos causam mais severas e agudas doenças; MERS-CoV causa a Síndrome Respiratória de Oriente Médio (MERS), SARS-CoV causa a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) e SARS-CoV-2 causa a COVID-19.

São limitados os estudos de série de casos que reportam o impacto em mulheres afetadas por Coronavírus (CoV) durante a gravidez. Em mulheres afetadas por SARS e MERS a taxa de letalidade aparece maior em mulheres afetadas na gravidez em comparação com mulheres não-grávidas.

A disseminação pessoa-pessoa da COVID-19 no Reino Unido foi confirmada. Para guiar o tratamento e prevenção em mulheres afetadas pelo COVID-19 durante a gravidez no surto atual, nós conduzimos uma rápida análise.

MÉTODOS

Pesquisas foram conduzidas no PubMed e MedRxiv no dia 25 de fevereiro de 2020 (Anexo S1) e atualizadas em 10 de Março para identificar relatos de casos primários, série de casos e estudos controlados randomizados descrevendo mulheres de qualquer idade afetadas por Coronavírus na gravidez ou no período pós-natal. Não houveram restrições de data ou linguagem na pesquisa. Referências de publicações relevantes foram pesquisadas manualmente para estudos relevantes.

Devido a restrições de tempo, um analista (E.M.), conduziu a pesquisa, analisou textos completos e extraiu dados demográficos, resultados maternos, testes diagnósticos maternos, imagiologia maternal, resultados fetais, resultados perinatais, resultados neonatais e testes diagnósticos neonatais. Comparação dos resultados para COVID-19, SARS e MERS é apresentada.

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

Essa análise não foi registrada em PROSPERO e os autores correspondentes não foram contactados devido a restrições de tempo. A qualidade de estudos incluídos foi avaliada subjetivamente e classificada como anedótica, baixa, média ou alta. Aprovação ética não foi requerida para essa análise.

Essa análise tem sido usada para desenvolver orientação interina sobre a infecção COVID-19 na gravidez, com representantes da RCPCH e RCOG providenciando consenso de especialistas nas áreas em que havia falta de dados. Esta análise foi agora publicada por completo pela RCOG (1).

RESULTADOS

A pesquisa na PubMed identificou 9965 resultados; 69 abstracts foram exibidos e 46 foram excluídos devido ao estudo não incluir mulheres grávidas ou humanos, ou serem estudos *in-vitro*. Vinte e três estudos relevantes foram identificados, seus textos completos foram analisados e todos os 23 foram incluídos. É altamente provável que houve uma sobreposição em casos que relataram ser afetados pela SARS. A pesquisa na MedRxiv identificou 600 resultados; 39 abstracts foram exibidos e nenhum estudo relevante foi identificado.

Houve relatos inconsistentes de resultados maternos, perinatais e neonatais através dos relatos de caso e série de casos. Todos os estudos foram relatos de caso ou série de casos e todos foram classificados subjetivamente como de baixa qualidade. Uma análise narrativa foi apresentada. Gravidez, resultados perinatais neonatais dos casos incluídos foram resumidos na Tabela 1.

Resultados maternos

COVID-19 Até agora, 32 mulheres afetadas pela COVID-19 na gravidez, incluindo uma gravidez de gêmeos, foram reportadas, dando parto a 30 recém-nascidos (2-5). Vinte e sete partos foram por meio de Cesariana e dois partos foram vaginais. Mulheres que fizeram o parto, o fizeram dentro de 13 dias desde o início da doença; três gestações estavam em andamento.

Em casos em que a morbidade e mortalidade materna foram relatados (n=23), duas mulheres necessitaram de internação na UTI e ventilação mecânica, e uma desenvolveu disfunção múltipla de órgãos e estava ainda em oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) quando seu caso foi relatado. Quando relatados (n=17), todas as mulheres sintomáticas tiveram mudanças virais aparentes em imagiologia tomográfica computadorizada do tórax. Não houveram mortes maternas até então (2,3).

SARS A taxa de letalidade foi de 15% para todos os casos relatados de SARS na gravidez (6-11). Um estudo caso-controle comparando 10 mulheres grávidas e 40 não-grávidas afetadas por SARS em Hong Kong relataram taxa de internação na UTI de 60% e taxa de letalidade de 40% no grupo das mulheres grávidas, comparado com os respectivos valores de 17,5% e 0% no grupo de mulheres não-grávidas (9). Todas as mulheres afetadas por SARS tiveram evidência de pneumonia por meio de Tomografia Computadorizada ou Raio-X (Tabela 2).

MERS Em mulheres grávidas afetadas por MERS, 7/11 (64%) foram internadas em UTI e a taxa de letalidade foi de 3/11 (27%) (12-17).

Início de gravidez

COVID-19 Atualmente, não há dados de infecção por COVID-19 no primeiro trimestre de gravidez.

SARS Aborto espontâneo afetou 4/7 mulheres com infecção por SARS no primeiro trimestre de gravidez (8), em que todas tiveram um achado por meio de ultrassom, com 3-5 semanas, de uma gravidez com localização desconhecida ou viabilidade desconhecida, nas quais a gravidez em andamento de 13 semanas seria esperada em 38% e 50%, respectivamente (assumindo a complexidade nessa área (18-19)). Aquelas com atividade cardíaca fetal registrada (n=2) não abortaram, tampouco uma mulher a qual diagnóstico foi retrospectivo e não se submeteu a exame de ultrassom.

MERS Um único caso de uma mulher com MERS no primeiro trimestre de gravidez foi relatado. Essa mulher

era assintomática e prosseguiu para ter um parto com prazo comum.

Perda de gravidez de segundo/terceiro trimestre

COVID-19 Uma mulher afetada por COVID-19 apresentada com 34 semanas com febre e dor de garganta; sua condição piorou durante a admissão e foi exigido que entrasse na UTI com ECMO. A mulher teve um natimorto, com parto por meio de seção Cesariana. Não foram reportadas informações em cronologia ou monitoração fetal.

SARS Em casos de SARS relatados após o terceiro trimestre, Zhang et al. Relatou uma série de cinco mulheres afetadas por SARS (duas no segundo trimestre e três no terceiro trimestre), em que houve perda de um feto de uma gravidez de gêmeos, onde o outro sobreviveu ao parto. Não está claro se a perda ocorreu no segundo ou terceiro trimestre; isso foi arbitrariamente registrado como ocorrendo no terceiro trimestre (21).

MERS Duas perdas de gravidez foram relatadas em gestações afetadas por MERS, no primeiro caso, a mulher ficou doente com 19 semanas de gestação e experimentou sangramento vaginal resultando em perda fetal tardia com 20 semanas (17). Deve-se tomar nota de que essa mulher recusou radiografia de tórax e medicações por estar preocupada com os efeitos que isso teria na gravidez. O segundo caso é apresentado com 34 semanas com pré-eclâmpsia e MERS e acabou por ter uma morte intrauterina; essa mulher teve parto vaginal e recuperou-se após internamento na UTI sem suporte ventilatório (14).

Prematuridade

COVID-19 15/32 (47%) mulheres afetadas pelo COVID-19 tiveram um trabalho de parto prematuro. No estudo de Chen et al., todas as mães (n=9) fizeram cesariana eletiva no parto, duas das quais estavam com 36 semanas de gestação (2). No estudo de Zhu et. al, 7 mulheres tiveram o parto de cesariana e 2 tiveram parto vaginal (4). 5/9 mulheres (6/10 bebês) tiveram partos prematuros. A indicação de parto não é reportada,

porém 6 bebês foram afetados por sofrimento fetal antes do parto e, parece razoável assumir que a condição fetal contribuiu. Wang et. al, relataram sobre uma mulher deu à luz com 30 semanas de gestação por sofrimento fetal. (3). Liu et. al relataram sobre 13 mulheres, das quais 7 tiveram parto prematuro por cesariana, a indicação de parto não foi reportada (5).

SARS 4/16 grávidas com SARS que não sofreram aborto resultaram em partos prematuros com 26, 28, 32 e 33 semanas de gestação (20). Os dados sobre o momento do parto não foram reportados em uma série de 5 mulheres no artigo de Zhang et al. (21).

MERS 3/11 grávidas com MERS tiveram parto prematuro por cesárea (uma com 24 semanas de gestação e duas com 32 semanas por hipóxia materna) (12,20).

Crescimento fetal e efeitos na placenta

COVID-19 Em mulheres afetadas com COVID-19 que tiveram o parto realizado após 13 dias do início da doença, é improvável que o crescimento fetal seja afetado nesse período de tempo (2-5). Não havia dados sobre o crescimento fetal nas três gestações em andamento no momento da publicação (5). Nenhuma patologia placentária foi registrada até o momento.

SARS Placentas de gestações afetadas por SARS mostraram mudanças iniciais, as quais são vistas em gestações com restrição de crescimento fetal (deposição de fibrina), quando o parto ocorreu ≤ 1 semana depois do começo da doença; o peso do bebê ao nascer foi normal nesses casos. Quando o parto ocorreu de 5 a 7 semanas depois do começo da doença, houve restrição de crescimento em 2/3 das gestações (8) e as placentas apresentaram mais mudanças severas (áreas com perda de suprimento sanguíneo, vilosidades avasculares, sangramento atrás da placenta e descolamento da placenta) (22).

MERS 4/11 mulheres com MERS tiveram um parto a termo com bebês saudáveis, apesar de o peso ao nascer não ter sido relatado em 3/4 desses casos. Em um caso, um sangramento vaginal foi relatado com 37 semanas,

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

causando um comprometimento fetal e necessitando de uma cesárea de emergência, a qual resultou no parto de uma criança do sexo masculino, pesando 3140g e em boas condições. A ruptura foi aparente no exame placentário (13).

Parto e período pós-natal

COVID-19 Chen et al. relataram sobre 9 mulheres com COVID-19 dando à luz via cesárea de 36 semanas em diante, das quais duas eram pré-termo. Em duas mulheres a termo, sofrimento fetal foi relatado. Em seis mulheres com COVID-19 que fizeram cesariana e posteriormente foram submetidas a testes, não houve evidência do COVID-19 no líquido amniótico, no sangue do cordão umbilical, em amostras de swab da garganta ou do leite materno (2). Uma notícia reportou sobre um bebê de uma mãe infectada com COVID-19, testando positivo 30 horas após o parto não foi relatada em uma revista científica.

Zhu et al. relataram COVID-19 em nove mulheres que deram à luz a 10 bebês (sete por cesárea e duas por parto vaginal), das quais apenas três mães se tornaram sintomáticas após o parto. A indicação para realização de parto não foi relatada. Esta coorte teve COVID-19 a partir de 31 semanas, 6/9 gestações mostraram sofrimento fetal e 5/9 mulheres (6/10) tiveram um trabalho de parto prematuro.

Wang et al. descreveram sobre uma mulher que foi submetida à cesariana por sofrimento fetal na sua 30ª semana de gestação. O bebê nasceu em boas condições e amostras do líquido amniótico, amostras gástricas neonatais, placenta e swabs da garganta do bebê foram negativos para COVID-19.

Liu et al., expuseram sobre 10 mulheres, das quais todas tiveram parto via cesárea. Transmissão vertical foi reportado como negativa em todos os 10 neonatos. As amostras e métodos de testagem não foram declarados.

SARS e MERS Nenhuma transmissão vertical foi reportada para casos de SARS ou MERS em partos via vaginal ou cesárea.

Outros coronavírus Uma única série de casos reportou sobre os neonatos nascidos de mães positivas para HCoV-229E; amostras gástricas em três dos sete casos foram positivas para HCoV-229E na reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa (RT-PCR); soroconversão não foi avaliada. Não houveram sinais de infecção infantil naqueles que tiveram a amostra gástrica positiva (23).

Desfechos neonatais

COVID-19 No estudo de Chen et al., todos os bebês (n=9) nasceram com ≥ 36 semanas de gestação e todos estavam bem na alta do hospital (2). Zhu et al. reportaram sobre uma coorte de bebês que nasceu de uma idade gestacional prematura (a partir de 31 semanas); 6/10 recém-nascidos foram admitidos na unidade neonatal (NNU) para suporte respiratório, dois desenvolveram coagulação intravascular disseminada (DIC) e um teve falência múltipla de órgãos (4). A morbidade neonatal foi mais acentuada nessa série, provavelmente devido à uma maior prematuridade. Um bebê morreu depois de ter nascido de 34 semanas. O neonato necessitou de admissão, 30 minutos após o parto, com dificuldades respiratórias. O recém-nascido se deteriorou, desenvolvendo choque, DIC e falência múltipla de órgãos, morrendo 8 dias após o parto. 9/10 bebês foram testados para o COVID-19, dos quais todos tiveram resultados negativos. Wang et al. expuseram sobre um recém-nascido de 30 semanas em boas condições com um curso neonatal sem intercorrências (3). Liu et al. relataram sobre um natimorto e nove nascidos vivos, dos quais todos tiveram um Apgar (tempo inespecífico) de 10 (5).

SARS O recém-nascido de 26 semanas apresentou síndrome do desconforto respiratório (RDS) e perfuração intestinal. Já o recém-nascido de 28 semanas teve RDS, enterocolite necrotizante e ducto arterioso patente (8,11).

MERS Dentre três gestações com MERS que não foram afetadas por natimortos ou morte intrauterina e tiveram parto prematuro por cesariana, o bebê nascido de 24 semanas resultou em morte neonatal (sendo o peso ao nascimento de 240g) enquanto os outros dois recém-

nascidos de 32 semanas devido à hipóxia materna não tiveram nenhum desfecho reportado (12,20).

DISCUSSÃO

Existem dados limitados sobre o impacto do atual surto de COVID-19 em mulheres infectadas durante a gravidez e em seus filhos. Todos os estudos incluídos nessa revisão foram casos reportados ou séries de baixa qualidade. Os resultados relatados variaram, com uma série de COVI-19 não relatando resultado materno.

Das 23/32 mulheres com COVID-19 durante a gestação que tiveram os desfechos maternos relatados, duas apresentaram sérias morbidades, uma das quais ainda estava em ECMO após o nascimento de um natimorto no momento em que seus cuidados foram realizados. Comparado com SARS e MERS, COVID-19 aparenta ser menos letal, reconhecendo o limitado número de casos reportados até a data e o fato de que uma mulher permanece em estado crítico.

Partos prematuros afetaram 47% das mulheres hospitalizadas com COVID-19, o que pode levar a pressão nos serviços neonatais se o pior cenário razoável do Reino Unido de 80% da população ser infectada se realizar.

O RCOG (em consulta com o RCPCH) forneceu orientações para o parto e os cuidados neonatais, recomendando que o parto seja determinado principalmente por indicação obstétrica, bem como aconselha contra a separação rotineira de mãe e filhos afetados por COVID-19.

A partir dos dados atualmente disponíveis, um aumento no risco de aborto em mulheres afetadas pelo COVID-19 não pode ser descartado nessa fase, dados as informações sobre a SARS. Dados das unidades de gestações precoces são necessários para as mulheres infectadas e para controles correspondentes.

Em mulheres afetadas por COVID-19 com gestações em andamento, a pesquisa por restrição de crescimento fetal é algo razoável, dadas as mudanças agudas e crônicas observadas na placenta. 2/3 de gestações em andamento com SARS foram afetadas por restrição de

crescimento fetal e o descolamento da placenta foi observado nos casos afetados por MERS.

A necessidade de fornecimento de monitoramento fetal, incluindo ultrassom em série para mulheres com COVID-19, será um desafio para os serviços de maternidade. As mulheres terão necessidade de serem monitoradas localmente, em suas unidades de maternidade escolhidas, e depois serem transferidas para centros com apropriadas unidades de intensivos neonatais e adequadas instalações para o parto. COVID-19 está associada ao parto prematuro em 47% dos casos notificados.

Nos casos afetados por SARS e MERS, o parto foi mais comumente indicado devido à hipoxemia materna. Já no COVID-19, se a doença materna não é tão severa, as considerações serão baseadas mais nas indicações obstétricas para o parto.

As informações sobre a transmissão vertical do COVID-19 são limitadas, embora teste com 15 recém-nascidos de mães com COVI-19 foram negativos em todos os casos. A orientação sobre o parto requer o consenso dos especialistas, até que surjam mais informações. O RCOG recomenda que as decisões relativas ao modo de parto devem ser por indicações obstétricas, e não por presunção de proteção do bebê contra infecções.

Existem evidências sobre a transmissão vertical do HCoV-229E; no entanto, a soroconversão não foi investigada e todos os bebês permaneceram bem. Não há evidências sobre a transmissão vertical em nenhum outro coronavírus.

Nós reconhecemos a limitação dessa revisão, tendo em vista que uma pesquisa completa e abrangente de toda a literatura médica teria levado muito mais tempo e mais pesquisadores do que o disponível. Utilizamos um único revisor e uma pesquisa limitada no banco de dados para realizar essa revisão rápida com uma análise crítica de especialistas do RCOG e RCPCH.

Há discrepância entre as orientações para o corte tardio do cordão umbilical, o que acontece em função da falta de evidências. Uma orientação em consenso da China

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

recomenda que “o corte tardio do cordão umbilical não é aconselhado” a fim de reduzir o risco de transmissão vertical, bem como os bebês devem ser separados das mães afetadas pelo COVID-19. A orientação provisória do ISUOG aconselha os médicos a considerar a não realização do corte tardio do cordão umbilical (26). Já as orientações do RCOG não se assemelham as do ISUOG, uma vez que aconselham que o corte tardio do cordão umbilical deve ser praticado normalmente. Além disso, se o parto vaginal for permitido, com exposição a secreções maternas e sangue, pode-se argumentar que é improvável que 1 minuto a mais de perfusão através da placenta altere o risco de transmissão vertical. Os bebês podem adquirir COVID-19 de suas mães após o parto, por vias normais de transmissão.

Ainda, as orientações do Estado da China afirmam que “recém-nascidos não devem ser alimentados com leite materno das mães com confirmação ou suspeita de 2019-nCoV”. As orientações do CDC são menos claras, mas ainda assim são preventivas (27). O RCOG desaconselha a separação rotineira da mãe e o recém-nascido e apresenta orientações para cuidado individualizado.

Se o pior cenário razoável do Reino Unido de que 80% da população se torne afetada pelo COVID-19 for realizado e que 4% requeira hospitalização, potencialmente milhares de mulheres durante a gestação serão afetadas no momento em que a equipe de saúde provavelmente não se sentirá bem. Em epidemias prévias de coronavírus, houve uma tendência anormal de admitir qualquer mulher grávida sintomática com infecção comprovada.

Provavelmente, um aumento na carga de trabalho será observado no NHS e em todo o mundo, quando a equipe estiver bem abaixo dos níveis ideais. Será necessário fazer escolhas pragmáticas sobre os níveis alcançáveis e aceitáveis de atendimento em todo o NHS, com orientação nacional e adaptação local. Exames de

imagem do tórax devem ser realizadas em mulheres grávidas, conforme indicação clínica.

Os medicamentos anunciados como estando sob consideração e julgamento durante o surto incluem Kaletra (Lopinavir e Ritonavir), Remdesivir e Cloroquina. O Kaletra (28) é utilizado no Reino Unido durante a gravidez para o tratamento de HIV, no qual os benefícios do tratamento superam os riscos de toxicidade observados em estudos com animais. Os benefícios do uso de Cloroquina superam os riscos na prevenção e tratamento da malária durante a gravidez (29). Já o Remdesivir tem sido usado no tratamento de Ebola em mulheres grávidas (30). No entanto, deve-se reconhecer que o Ebola é uma condição com uma CFR de 50% e para a qual haveria maior tolerância a efeitos adversos de um tratamento potencialmente benéfico do que seria o caso do COVID-19, no qual a CFR está próxima a 1%. Parece razoável não excluir mulheres grávidas que estão gravemente doentes dos testes dessas terapias para o COVID-19.

Existe uma necessidade de reportar sistematicamente os dados sobre mulheres afetadas pelo COVID-19 e suas gestações, para fornecer uma base de evidências para o gerenciamento, tratamento e prevenção, além de estabelecer um direcionamento dos recursos limitados durante o surto.

Divulgação

E.M. se destaca no Departamento de Saúde e Assistência Social (DHSC), na Inglaterra. As opiniões contidas neste artigo são de responsabilidade dos autores e não representam necessariamente as opiniões oficiais do DSHC ou do governante HM. E.M. solicitou uma concessão da UKRI/MRC para estudar COVID-19 durante a gestação. Nenhum outro autor tem COI a declarar. E.M. recebeu um salário do NIHR.

Tabela 1 – Panorama geral dos resultados de gravidez, neonatal e perinatal em gravidezes afetadas por coronavírus.

| | COVID-19 | | SARS | | | MERS | | |
|--|--|-------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| N | 32 (30 bebês nascidos, 1 gravidez gemelar) | | 20 | | | 11 | | |
| Idade média (faixa) | 30 (25 - 40) | | | | | | | |
| Semana gestacional média na apresentação (faixa) | 36,5 (31 – 39) | | 16 (3 – 32) | | | 24 (6 – 38) | | |
| Sintomática na admissão | 25 (78%) | | 20 (100%) | | | 9 (82%) | | |
| Internação UTI (%) | 2/23 reportados (9%)* | | 6 (30%) | | | 7 (64%) | | |
| Morte materna (%) | 0*# | | 3 (15%) | | | 3 (27%) | | |
| Mudanças de TC – tórax / RXT em mulheres sintomáticas | 17/17 reportados (100%)# | | 20 (100%) | | | 8/9*** (89%) | | |
| Estágio de gravidez | 2° trimestre | 3° trimestre | 1° trimestre | 2° trimestre | 3° trimestre | 1° trimestre | 2° trimestre | 3° trimestre |
| N | 2 em andamento | 30 (1 em andamento, 30 bebês) | 7 | 5 | 8 (9 bebês) | 1 | 5 | 5 |
| Mulheres com comorbidades | Não reportado | 4/19 reportados (21%)# | Não reportado | Não reportado | Não reportado | 0 | 2 (40%) | 3 (60%) |
| Assintomáticas admitidas | 2 (100%) | 5/30 (17%) | 0 | 0 | 0 | 1 (100%) | 1 (20%) | 0 |
| Admissão na UTI % | 0 | 2/21 reportados (9,5%) | 1 (14%) | 2 (40%) | 3 (38%) | 0 | 3 (60%) | 4 (80%) |
| Mortalidade materna % | 0 | 0* | 1 (14%) | 1 (20%) | 1 (13%) | 0 | 1 (20%) | 2 (40%) |
| Aborto espontâneo ou morte intrauterina | 0 | 1/30 (3%) | 4 (57%) | 0 | 1 (1 gêmeo) (13%) | 0 | 1 | 1 (20%) |
| Qualquer parto prematuro | 0† | 15/30 (50%)† | Não reportado | 2 (40%) | 2 (26%) | 0 | 1 (20%) | 2 (40%) |
| Parto prematuro espontâneo | 0 | 0* | Não reportado | 0** | 1 (13%)** | 0 | 0 | 0 |
| Restrições de crescimento fetal pós-infecção | Não reportado | 0 | Não reportado | 0 | 2 (26%) | 0 | 0 | 0 |
| Transmissão vertical | - | 0/25 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Morte neonatal | | 1/30 (3%) | Não reportado | 0 | 0 | 0 | 1 (20%) | 0 |

#Dados incompletos de Liu et al.

*Dados incompletos de Zhu et al.

†Gravidezes em andamento cujo parto será supostamente feito no prazo correto, baseado em prognósticos clínicos

**Dados incompletos de Zhang et al. (n=5)

*** Uma mulher recusou radiografia por preocupação com os efeitos na gravidez

UTI – Unidade de Terapia Intensiva; TC – Tomografia Computadorizada; RXT – Raio X do Tórax

Tabela 2 – Detalhes de mulheres afetadas por coronavírus na gravidez (SARS e MERS) que morreram a partir de 6 de Março de 2020.

| CoV | | Idade | Gestação | Apresentação | Comorbidades | Imagiologia do tórax | Progressão | Parto | Causa da morte |
|-----------------|----------|--------------------------|----------|--|--|--|--|--|------------------------------|
| COVID-19 | | Sem fatalidades maternas | | | | | | | |
| SARS | 1 | 44 | 5 | Tosse, cefaleia, dispneia, arrepios | Não reportado | Pneumonia | Pneumonia bacteriana secundária, CID, falência renal, SDRA | Aborto espontâneo | Falência respiratória |
| | 2 | 34 | 32 | Mialgia, tosse, arrepios | Não reportado | Pneumonia | Sepse, SDRA, choque, deiscência de ferida abdominal | Seção Cesariana, sobreviveu | Falência respiratória |
| | 3 | 34 | 27 | Mialgia, tosse, cefaleia, dispneia, Odinofagia | Não reportado | Pneumonia | Pneumonia bacteriana secundária, CID, SDRA, deiscência de ferida abdominal | Seção Cesariana, SDR, ECN, sobreviveu | Pneumonia por MRSA |
| MERS | 1 | 32 | 38 | Febre, tosse, dispneia | Nenhum | Infiltração bilateral (Raio X – tórax) | Pneumonia agravada, SDRA, falência renal | Vaginal espontâneo, sobreviveu | Falência múltipla dos órgãos |
| | 2 | 31 | 24 | Tosse, mialgia | Asma, fibrose pulmonar, pneumotórax espontâneo | Lobo inferior direito opaco | Pneumonia agravada, SDRA | Cesariana de emergência por hipoxemia maternal, morreu | IRHA, parada cardíaca |
| | 3 | 32 | 32 | Febre, dorsalgia | Nenhum | Consolidações bilaterais (TC) | Choque séptico | Cesariana de emergência por hipoxemia maternal, morreu | Choque séptico |

Referências

1. RCOG. Coronavirus (COVID-19) infection and pregnancy [Internet]. 2020. Available from: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/coronavirus-covid-19-virus-infection-in-pregnancy-2020-03-09.pdf>
2. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women : a retrospective review of medical records. 2020;6736(20):1–7.
3. Wang X, Zhou Z, Jianping Z, Zhu F, Tang Y, Shen X. A case of 2019 Novel Coronavirus in a pregnant woman with preterm delivery. Clin Infect Dis. 2020;
4. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. 2020;9(1):51–60.
5. Liu Y, Chen H, Tang K, Guo Y. Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. J Infect [Internet]. 2020; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32145216>
6. Robertson CA, Lowther SA, Birch T, Tan C, Sorhage F, Stockman L, et al. SARS and Pregnancy : A Case Report. 2004;10(2):345–8.
7. Li AM, Ng PC. Severe acute respiratory syndrome (SARS) in neonates and children. 2005;461–5.
8. Wong SF, Chow KM, Leung TN, Ng WF, Ng TK, Shek CC, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. 2004;292–7.
9. Lam CM, Wong F, Leung N, Chow M. A case-controlled study comparing clinical course and outcomes of pregnant and non-pregnant women with severe acute respiratory syndrome. 2004;111(August):771–4.
10. Schwartz D, Graham A. Potential Maternal and Infant Outcomes from Coronavirus 2019-nCoV (SARS-CoV-2) Infecting Pregnant Women: Lessons from SARS, MERS, and Other Human Coronavirus Infections. Viruses. 2020;1–16.
11. Shek CC, Ng PC, Fung GPG, Cheng FWT, Chan PKS, Peiris MJS, et al. Infants Born to Mothers With Severe Acute Respiratory Syndrome. 2020;112(4).
12. Alserehi H, Wali G, Alshukairi A, Alraddadi B. Impact of Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS - CoV) on pregnancy and perinatal outcome. BMC Infect Dis. 2016;1–4.
13. Jeong SY, Sung SI, Sung J, Ahn SY, Kang E, Chang YS, et al. MERS-CoV Infection in a Pregnant Woman in Korea. 2017;3:5–8.
14. Assiri A, Abedi G, Malak M, Abdulaziz B, Gerber S, Watson JT. Pregnancy : A Report of 5 Cases From Saudi Arabia. Clin Infect Dis. 2016;63(7):951–3.
15. Park MH, Kim HR, Choi DH, Sung JH, Kim JH. Emergency cesarean section in an epidemic of the middle east respiratory syndrome. 2016;1–5.
16. Malik A, Medhat K, Masry E, Ravi M, Sayed F. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus during Pregnancy, Abu Dhabi, United Arab Emirates, 2013. 2016;22(3):515–7.

17. Payne D, Ibrahim I, Sultan A. Stillbirth During Infection With Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus. *J Infect Dis.* 2014;209(12):1870–2.
18. Bottomley C. A model and scoring system to predict outcome of intrauterine pregnancies of uncertain viability.
19. Bignardi T, Condous G, Kirk E, Van Calsters B, Van Huffel S, Timmerman D, et al. Viability of intrauterine pregnancy in women with pregnancy of unknown location : prediction using human chorionic gonadotropin ratio vs . progesterone. *Ultrasound Obs Gynecol.* 2010;35:656–61.
20. Alfaraj S, Al-Twfiq J, Memish Z. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy : Report of two cases & review of the literature. *J Microbiol.* 2019;52:501–3.
21. Zhang J, Wang Y, Chen L, Zhang R, Xie Y. Clinical analysis of pregnancy in second and third trimesters complicated severe acute respiratory syndrome. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2003;38:516–20.
22. Ng WF, Wong SF, Lam A, Mak YF, Yao H, Lee KC, et al. The placentas of patients with severe acute respiratory syndrome: A pathophysiological evaluation. *Pathology.* 2006;38(3):210–8.
23. Gagneur A, Dirson E, Audebert S, Vallet S. Materno-fetal transmission of human coronaviruses : a prospective pilot study. 2008;(August 2005):863–6.
24. Yudin M, Steele D, Sgro M, Read S, Kopplin P, Gough K. Severe acute respiratory syndrome in pregnancy. *Obs Gynecol.* 2005;105:124–7.
25. Wang L, Shi Y, Xiao T, Fu J, Feng X, Mu D, et al. Chinese expert consensus on the perinatal and neonatal management for the prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection (First edition). 2020;8(3):1–8.
26. Poon et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. 2020.
27. CDC. Interim Considerations for Infection Prevention and Control of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Inpatient Obstetric Healthcare Settings.
28. British National Formulary. Kaletra. <https://bnf.nice.org.uk/medicinal-forms/lopinavir-with-ritonavir.html>
29. British National Formulary. Chloroquine <https://bnf.nice.org.uk/drug/chloroquine.html#indicationsAndDoses>
30. Mulangu S, Dodd L, Davey R, Mbaya O, Proschan M, Mukadi D, et al. A Randomized, Controlled Trial of Ebola Virus Disease Therapeutics. *NEJM.* 2019;381(24):2293–2203.

Traduzido por¹: Gabriela Rezende Vieira e Marcelo de Oliveira Machado

Revisado por¹: João Lucas Lasta e Mateus Henrique Verplotz

Supervisão²: Patrícia Leen Kosako

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

1. Acadêmicos de Medicina da Universidade Federal do Paraná (UFPR), campus Toledo.
2. Professor do curso de Medicina da UFPR, campus Toledo.