



GESTAÇÃO E PUERPÉRIO EM TEMPOS DE COVID-19: ASPECTOS CLÍNICOS E MANEJO TERAPÊUTICO

PREGNANCY AND PUERPERIUM IN COVID-19 TIMES: CLINICAL ASPECTS AND THERAPEUTIC MANAGEMENT

Márcia Franciele França Tellau¹, Gabriela Stefenoni Costa², Fábio Ramos de Souza Carvalho³

¹Enfermeira formada pela Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Residente no programa de Residência Uniprofissional em Enfermagem Obstétrica (HMSJ/UNESC); ²Farmacêutica pelo Centro Universitário do Espírito Santo (UNESC), Residente no Programa de Residência Multiprofissional Integrada na Atenção em Terapia Intensiva (HMSJ/UNESC); ³Doutor em Ciências, especialidade Microbiologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo; Docente, qualidade Professor Doutor, PD1, Curso de Medicina, Centro Universitário do Espírito Santo (UNESC).

RESUMO

A infecção causada pelo novo coronavírus possui alta transmissibilidade, atingiu rapidamente muitos países, tornando-se um estado de emergência na saúde pública mundial. As puérperas e grávidas fazem parte do grupo de risco, pois o seu estado fisiológico anda em constante mudança adaptativa e mecânica, se tornando mais susceptível a infecções. Nesse sentido, este estudo teve como objetivo elucidar o manejo terapêutico e os aspectos clínicos em gestantes e puérperas frente ao Covid-19. Trata-se de um estudo de caráter de revisão narrativa busca elucidar a visão crítica sobre o determinado assunto. Utilizou-se a base de dados científica da National Center For Biotechnology Information (PubMed). Verificou-se que a maioria dos artigos inclusos na pesquisa continham informações clínicas sobre as gestantes, mas poucas informações sobre as puérperas. O uso de alguns antivirais não retrovirais não apresentaram efeitos teratogênicos ao feto, demonstrando redução da carga viral. Os aspectos clínicos desse grupo incluíram odinofagia, anosmia, febre, dentre outros, possuindo uma extensão da melhora dos sintomas quando comparado às não gestantes. Apresentou relativamente o aumento da incidência da susceptibilidade de infecções, além de taxa de transaminases hepáticas alteradas. As mulheres grávidas normalmente representam um grupo único e vulnerável a doenças infecciosas, por isso é muito importante incluí-las no grupo de risco do Covid-19. De maneira geral, não existe um medicamento específico e eficaz para o tratamento de Covid-19 na gestação, entretanto, Cloroquina, Lopinavir, Ritonavir ou Interferon-alfa são citados e se mostraram com resultados positivos no tratamento da Covid-19 em gestantes.

Palavras-chave: Gestante, Covid-19, Puerpério.

ABSTRACT

The infection caused by the new coronavirus, has high transmissibility which has reached many countries becoming a state of emergency in public health worldwide.



Postpartum women and pregnant women are part of the risk group, as their physiological state is constantly adaptively and mechanically changing, becoming more susceptible to infections. This study aimed to elucidate the therapeutic management and the clinical aspects in pregnant and postpartum women against Covid-19. This is a narrative review study that seeks to elucidate the critical view on the given subject. The National Center For Biotechnology Information (PubMed) scientific database was used. It was found that most of the articles included in the research contained clinical information about the pregnant women, but little information about the puerperal women. The use of some non-retroviral antivirals did not show teratogenic effects to the fetus, which showed a reduction in viral load. The clinical aspects of this group included odynophagia, anosmia, fever, among others, with an extension of symptom improvement when compared to non-pregnant women. It presented the increase of the incidence of susceptibility to infections and the rate of abnormal liver transaminases. Pregnant women usually represent a unique group and are vulnerable to infectious diseases, so it is very important to include them in the Covid-19 risk group. In general, there is no specific and effective drug for the treatment of Covid-19 during pregnancy, however, Chloroquine, Lopinavir, Ritonavir or Interferon-alpha are mentioned and have shown positive results in the treatment of Covid-19 in pregnant women.

Keywords: Pregnancy, Covid-19, Puerperium.

INTRODUÇÃO

O novo coronavírus (conhecido também como COVID-19) é a infecção causada pelo SARS-CoV-2 e possui um alto potencial de transmissibilidade. A doença tem provocado danos em todo o mundo, tornando-se uma emergência na saúde pública global. Desde que o primeiro caso de Covid-19 foi referido em Wuhan, na China, em dezembro de 2019, a infecção rapidamente se disseminou pelo território, contaminando os outros continentes, tornando-se uma pandemia mundial. Em 17 de março de 2020, já havia 153 países que relataram casos de infecção causada por esse vírus, com vários grupos sendo atingidos como gestantes, idosos e crianças (OMER; ALI; BABAR, 2020, YANG; WANG; POON, 2020).

São descritos, atualmente, vários grupos de risco para o novo coronavírus, dentre eles estão as mulheres grávidas e puérperas que foram inseridas recentemente (BRASIL, 2020). A gravidez é um estado fisiológico que predispõe as mulheres à infecção viral, pois durante esse evento ocorrem várias alterações adaptativas mecânicas e fisiopatológicas no sistema respiratório. Ocorre a diminuição dos volumes respiratórios, aumentando o consumo de oxigênio e edema da mucosa do trato respiratório, tornando as mulheres grávidas mais intolerantes à hipóxia. Além disso, também são necessárias adaptações imunológicas para

acomodar o feto, o que torna as gestantes particularmente mais suscetíveis a patógenos respiratórios e ao desenvolvimento de pneumonia grave (KOURTIS; READ; JAMIESON, 2014; WU et al., 2020). Entretanto, além do impacto da infecção por covid-19 em mulheres grávidas, existem preocupações associadas ao potencial efeito no desfecho fetal e neonatal, e também no período de puerpério (YANG; WANG; POON, 2020).

Embora não se conheça com clareza todas as repercussões clínicas da infecção por covid-19 em gestantes e puérperas, alguns sinais e sintomas já vêm sendo descritos na literatura. Estudos revelam que os resultados da gravidez, associada ao SARS-CoV-2, variam de acordo com o trimestre da gravidez (RASMUSSEN et al., 2020). Chen et al., (2020) apresentaram as características clínicas de nove gestantes com o novo coronavírus confirmado no terceiro trimestre, e os principais sintomas incluíam febre e tosse, contudo, outros também foram manifestados como mialgia, mal-estar, dor de garganta, diarreia e falta de ar.

Apesar do dado exposto acima, alguns estudos relatam que pacientes grávidas com SARS-CoV-2 apresentam um padrão de características clínicas semelhante aos de pacientes adultas não grávidas, ou aspectos clínicos relativamente mais leves (CHEN et al., 2020; HUANG et al., 2020). No estudo de Wu et al., (2020), quatro das oitros gestantes investigadas eram assintomáticas antes do parto, mas se tornaram sintomáticas após o mesmo.

Durante a gestação, as concentrações de hormônios como o estrogênio e a progesterona, aumentam progressivamente no curso da gestação e para garantir que o corpo materno possa tolerar ativamente o feto, o sistema imunológico é modulado (VOJTEK et al., 2018). No entanto, há uma diminuição repentina e substancial nas concentrações de hormônios durante o período de pós-parto imediato, além de mudança significativa nas células imunológicas, incluindo os fagócitos no sangue, células NK e células T (DENNIS et al., 2008; KRAUS et al., 2012). É possível que essas alterações nos hormônios e no sistema imunológico desencadeiem o início da infecção por SARS-CoV-2 após o parto. Contudo, mais investigações são necessárias para elucidar as diferenças imunológicas entre pré e pós-parto no contexto do combate a uma infecção por SARS-CoV-2 (WU et al., 2020).

Nos últimos meses, o índice de gestantes e puérperas infectadas pelo novo coronavírus tem aumentado e, apesar de se conhecer alguns aspectos clínicos

dessa patologia, muitas perguntas ainda continuam sem respostas. Foram estabelecidas algumas recomendações quanto ao manejo terapêutico de gestantes e puérperas frente ao Covid-19, contudo, por ser um público recentemente incluído no grupo de risco, lacunas ainda precisam ser preenchidas. Nesse contexto, o presente estudo torna-se relevante, pois possibilitará reunir os dados clínicos já existentes e identificar possíveis lacunas acerca do tema analisado. Tendo por objetivo descrever o manejo terapêutico e os aspectos clínicos na gestação e puerpério frente a infecção por Covid-19.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de revisão narrativa da literatura. Revisões narrativas são estudos amplos utilizados para descrever e discutir o desenvolvimento de um determinado assunto, sob o ponto de vista teórico ou contextual. Constituem, basicamente, de análise da literatura publicada em livros, artigos de revistas impressas e/ou eletrônicas, na interpretação e análise crítica pessoal do autor.

A pergunta norteadora da pesquisa foi: qual o manejo terapêutico e os aspectos clínicos em gestantes e puérperas frente ao Covid-19? Para localização dos estudos utilizou-se o National Center for Biotechnology Information (PubMed) como base de dados eletrônica. Os descritores empregados para seleção dos estudos foram escolhidos com base nos Descritores em Ciências da Saúde (Decs): ("*Pregnancy*" AND "*Covid-19*" OR "*Puerperium*"). Analisou-se também as referências dos estudos selecionados.

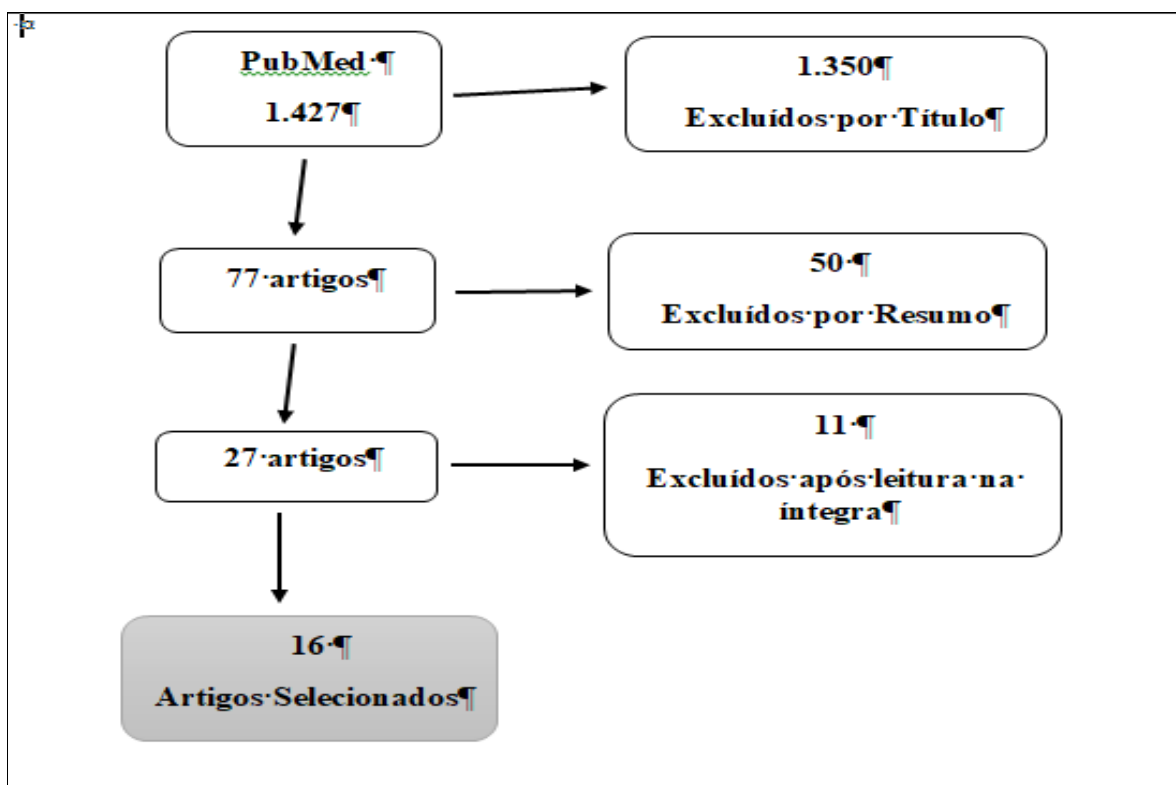
As buscas foram realizadas com restrição de data, utilizando o filtro ano (2020) e de idiomas (português e inglês). As bases de dados foram consultadas em junho de 2020 e os artigos foram transferidos para o *Software Endnote Web*. Os critérios de inclusão utilizados para a seleção dos estudos foram: I - serem artigos originais; II - apresentarem os aspectos clínicos e/ou o manejo terapêutico em gestantes ou puérperas infectadas por covid-19. O critério de exclusão adotado foi: I - serem artigos de revisões narrativa.

Para obtenção da amostra final dos estudos selecionados, os títulos dos artigos foram lidos e excluídos aqueles sem relação com o tema. Os resumos foram lidos, e excluídos aqueles que não cumpriam os critérios de inclusão. Os artigos cujos títulos e resumos não apresentaram clareza para sua inclusão ou exclusão foram mantidos para a etapa seguinte de leitura completa do mesmo.

Para a extração dos dados foi utilizada uma planilha elaborada pelos autores, considerando as informações: autor, ano, título do estudo, tamanho da amostra e os aspectos clínicos encontrados em gestantes e puérperas. Os dados foram discutidos à luz do contexto de realização dos estudos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na base de dados do National Center for Biotechnology Information (PubMed), no período de 2020, foram encontrados 1.427 artigos. Desses, 1.350 foram excluídos após a leitura do título e 50 eliminados após a leitura dos resumos. Dos artigos analisados por leitura completa, 11 não cumpriam os critérios de inclusão, totalizando 16 artigos selecionados para a revisão (fluxograma 1).



Fluxograma 1. Diagrama do fluxo do processo de seleção dos artigos, Centro Universitário do Espírito Santo – UNESC, 2020.
Fonte: Os autores

O quadro 1 contém informações sobre a autoria, ano, título do estudo, local, tamanho da amostra e os aspectos clínicos manifestados em gestantes e puérperas de cada publicação. Ao todo foram selecionadas 16 publicações científicas, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, no período elegido. Observa-se que a maior parte dos estudos foram realizados na China 68,7% e os demais foram realizados nos Estados Unidos e Índia.

| Autor/Local (ano) | Título | Amostra | Aspectos Clínicos Gestantes | Aspectos Clínicos Puérperas |
|------------------------------------|--|-----------------------------|--|---|
| Lian Chen et al./China (2020) | Clinical Characteristics of Pregnant Women with Covid-19 in Wuhan, China | 109 gestantes e 9 puérperas | Os sintomas mais comuns em 112 mulheres foram: febre em (75%) e tosse em (73%). A linfopenia estava presente em 51 dos 116 pacientes (44%). Um total de 88 das 111 mulheres (79%) submetidos à TC de tórax apresentaram infiltrados em ambos os pulmões. | Em 6 das 9 puérperas ocorreu o desenvolvimento de hipoxemia. E a gestante que necessitou de ventilação mecânica não invasiva obteve hipoxemia após o parto. |
| Wang et al./China (2020) | Experience of Clinical Management for Pregnant Women and Newborns with Novel Coronavirus Pneumonia in Tongji Hospital, China | - | - | - |
| Yang et al./China (2020) | Clinical Features and Outcomes of Pregnant Women Suspected of Coronavirus Disease 2019 | 55 gestantes | Houve 2 gestantes com febre e tosse durante o pré-natal no grupo confirmado, enquanto no grupo controle 11 gestantes manifestaram febre no pré-natal. Na Tomografia Computadorizada (TC) 6 gestantes apresentaram opacidade do tipo "vidro fosco". | 8 puérperas apresentaram febre no período de pós-parto no grupo confirmado, enquanto 20 puérperas do grupo controle tiveram febre. |
| Omer, Ali e Babar/China (2020) | Preventive measures and management of COVID-19 in pregnancy | - | - | - |
| Sonja et al./Estados Unidos (2020) | Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What obstetricians need to know | - | - | - |
| Cao et al./China (2020) | Clinical analysis of pregnant women with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective study | 10 gestantes | 2 gestantes apresentaram febre que durou do pré-natal ao pós-parto, apenas uma paciente apresentou febre alta (39,1 °C). Apenas 1 gestante teve tosse ocasional e ao mesmo tempo sentiu um leve aperto no peito. | 5 puérperas apresentaram febre no pós-parto. |

| | | | | |
|-------------------------------------|--|---|---|---|
| Liu et al./China (2020) | Clinical Manifestations and Outcome of SARS-CoV-2 Infection During Pregnancy | 13 gestantes | 10 gestantes apresentaram febre, acompanhada de fadiga, e outras 3 manifestaram dispneia. | – |
| Deng et al./China (2020) | Characteristics of pregnant COVID-19 patients with liver injury | 37 gestantes | 11 gestantes apresentaram lesão hepática. Os sintomas mais comuns manifestados foram: febre e tosse em 8 e 6 gestantes, respectivamente. | – |
| Mei et al. (2020) | Obstetric management of COVID-19 in pregnant women | – | – | – |
| Wang e Xiong/China (2020) | Clinical characteristics and laboratory results of pregnant women with COVID-19 in Wuhan, China | 30 gestantes e 42 mulheres não grávidas | Nenhuma paciente desenvolveu pneumonia grave durante o estudo. Contudo, comparando com o grupo não gestante, as gestantes que foram internadas mais cedo no hospital manifestaram sintomas mais leves, apresentando maior taxa de infecção assintomática e menor tempo de internação. | Não houve complicações no puerpério e as puérperas se recuperaram completamente de qualquer incisão no períneo ou abdominal |
| Lokken et al./Estados Unidos (2020) | Clinical Characteristics of 46 Pregnant Women with a SARS-CoV-2 Infection in Washington State | 46 gestantes | 40 gestantes eram sintomáticas e foram testadas para Covid-19. Entre os sintomas foram manifestados: tosse (n=30), febre ou calafrios (n=22), congestão nasal (n=21), falta de ar (n=19) e perda do paladar ou olfato (n=13). | – |
| Model (2020) | COVID-19 infection during the third trimester of pregnancy: Current clinical dilemmas | 2 gestantes | Na primeira gestante ocorreu a manifestação de tosse, dispneia e dessaturação de oxigênio. Já a segunda gestante apresentou tosse, dor de garganta e diarreia. | A segunda gestante só positivou para Covid-19 4 dias após o parto. |
| Sharma et al./Índia (2020) | Management of the first patient with confirmed COVID-19 in pregnancy in India: From guidelines to frontlines | 1 gestante | Gestante estava assintomática. | – |

| | | | | |
|----------------------------|---|---------------|--|---------------------------------|
| Yang et al./China (2020) | Coronavirus disease 2019 in pregnant women: a report based on 116 cases | 116 gestantes | Sessenta e cinco casos confirmados em laboratório e cinquenta e um casos de Covid-19 com diagnóstico clínico de pneumonia. Os principais sintomas manifestados foram: febre (n=59), tosse (n=33) e fadiga (n=15). Enquanto vinte e sete gestantes apresentaram-se assintomáticas e receberam o diagnóstico de pneumonia. | — |
| Jie e Xinghui/China (2020) | Systematic Perinatal Management of the Pregnant Women and Neonates During the Epidemic of COVID-19 | — | — | — |
| Shuo et al./China (2020) | Pregnancy With New Coronavirus Infection: Clinical Characteristics and Placental Pathological Analysis of Three Cases | 3 gestantes | Apenas 1 gestante apresentou febre no pré-natal. Contudo as 3 gestantes apresentaram sintomas leves de pneumonia. TC apresentou sombras de densidade de "vidro fosco" nos dois pulmões. | 2 puérperas manifestaram febre. |

Quadro 1: Informações referentes a cada publicação, Centro Universitário do Espírito Santo – UNESC, 2020.

Fonte: Os Autores

MANEJO TERAPÊUTICO EM GESTANTES E PUÉRPERAS COM COVID-19

Dos 16 estudos selecionados, apenas 5 (31,2%) apresentaram informações a respeito do manejo terapêutico em gestantes e puérperas com covid-19. Mei et al., (2020) descreveram os medicamentos antivirais que foram testados no tratamento de pacientes com Covid-19 e quais são possíveis de serem utilizados em gestantes de acordo com sua segurança. Segundo o estudo, Interferon-alfa, Lopinavir/Ritonavir e Cloroquina podem ser administrados em mulheres grávidas com Covid-19, contudo, devem ser expostos às pacientes todos os riscos e benefícios dos mesmos. Os demais estudos apresentam o uso de Lopinavir/Ritonavir e Interferon-alfa como medicamentos seguros no tratamento de Covid-19 em gestantes (OMER; ALI; BABAR, 2020; WANG et al., 2020).

Com relação à Cloroquina, medicamento inicialmente utilizado no tratamento de malária, seu uso durante a gestação se mostrou seguro para tratamento de Covid-19, da qual não foram encontradas associações com peso ao nascer, idade

gestacional, crescimento ou desenvolvimento de recém-nascidos e acuidade visual em bebês nas literaturas anteriores (VILLEGAS et al., 2007; WARD et al., 2007; DIVALA et al., 2018). Os estudos realizados recentemente demonstram que a Cloroquina consegue inibir a proliferação do SARS-CoV-2 em testes *in vitro*, contudo há controvérsias (WANG et al., 2020).

O Interferon-alfa, uma droga antiviral não retroviral de amplo espectro, que ativa genes de proteína antiviral e modula a função das células imunes, tem se mostrado eficaz no tratamento de Covid-19, reduzindo, assim, a replicação viral (CINATL et al., 2003; FALZARANO et al., 2013). Quanto ao seu uso seguro na gestação, uma revisão sistemática sugeriu que o Interferon-alfa não demonstra o aumento significativo dos riscos de desfechos perinatais adversos. Contudo, alguns estudos mencionam o risco de utilização no estágio inicial da gestação, pois o mesmo pode afetar o crescimento e desenvolvimento fetal (YAZDANI BROJENI et al., 2012; WANG et al., 2020).

Lopinavir e Ritonavir são medicamentos utilizados no tratamento de HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana) durante a gestação, mostrando-se eficazes no tratamento de Covid-19. Alguns estudos associaram o uso dos mesmos com Interferon-alfa, sendo administrados duas vezes ao dia, podendo obter resultados positivos, com melhora das condições clínicas em alguns casos (LIANG, ACHARYA, 2020). Apesar do Lopinavir e Ritonavir serem medicamentos da categoria C para a gravidez (medicamentos que o uso durante a gestação deve ocorrer somente quando os benefícios potenciais superam os riscos), estes podem ser utilizados durante a gravidez para o tratamento de covid-19 (OMER; ALI; BABAR, 2020).

Apesar do exposto, nenhum medicamento está aprovado para o tratamento do Covid-19 e, atualmente, não existe medicamento totalmente eficaz para o coronavírus, devendo ser evitado o uso antiético de drogas. Além dos antivirais citados, outros medicamentos também são mencionados para o tratamento de Covid-19 em gestantes, como o uso de antibióticos, que são recomendados se necessário, devido aos danos alveolares extensos que o covid-19 pode causar e, aumentando, por sua vez, os riscos de infecção bacteriana secundária (LIANG, ACHARYA, 2020).

Além da opção de tratamento farmacológico, a literatura traz que o manejo terapêutico em gestantes e puérperas com Covid-19 se baseia principalmente na oferta de oxigenoterapia, terapia antiviral, tratamento de suporte ou sintomáticos,

prevenção de sobrecarga de líquidos, ventilação mecânica precoce, quando indicada para insuficiência respiratória progressiva, e o planejamento de parto individualizado (MEI et al., 2020; RASMUSSEN et al., 2020). Com relação às puérperas, é muito importante a observação de febre no período de pós-parto e é necessário um diagnóstico diferencial para descartar, por exemplo, mastite, infecções do trato urinário ou do trato reprodutivo e resfriados comuns, para que o diagnóstico de Covid-19 seja mais eficaz nesse grupo (WANG et al., 2020).

Ainda com relação ao manejo terapêutico em gestantes e puérperas, a literatura traz algumas recomendações quanto à amamentação, pois não deve ser interrompida, mesmo que a puérpera teste positivo. Não existem evidências de que ocorra transmissão vertical através do leite materno. Contudo, algumas precauções são importantes durante o aleitamento materno, como: lavagem das mãos antes e após o aleitamento; uso de máscara durante todo o período da amamentação e higiene das mamas (MEI et al., 2020; WANG et al., 2020).

Quanto ao manejo para interrupção da gestação ou a escolha da via de parto, a literatura traz que desde que não se tenha contraindicações para o parto vaginal, ele pode ocorrer. Se a parturiente estiver com o teste positivo para Covid-19 e apresentar apenas sinais e sintomas leves, também não se tem indicação para cesariana, e se ela estiver em trabalho de parto ativo, deve-se deixar que o mesmo aconteça. A via de parto alta (cirúrgica: cesariana) deve ocorrer somente quando a gestante estiver com quadro clínico grave ou em casos extremamente críticos (MEI et al., 2020; WANG et al., 2020).

Medidas preventivas, como lavagem frequente das mãos e realização do isolamento social, evitando atividades externas excessivas ou lugares lotados, são recomendadas durante a gestação. Além disso, as gestantes devem ter os sinais vitais (temperatura, frequência cardíaca e respiratória) monitorados de perto, ou seja, recomenda-se que grávidas com suspeita ou confirmadas por Covid-19 sejam inicialmente isoladas e depois transferidas para uma unidade hospitalar, a fim de fornecer assistência adequada devido ao risco que possuem por serem mais suscetíveis a problemas respiratórios (OMER; ALI; BABAR, 2020; WANG et al., 2020).

ASPECTOS CLÍNICOS EM GESTANTES E PUÉRPERAS COM COVID-19

As características clínicas descritas nos estudos selecionados foram manifestadas principalmente em gestantes, e apenas 5 artigos apresentaram dados clínicos em puérperas. Apesar do exposto, os aspectos clínicos mais encontrados nos dois grupos do presente estudo com Covid-19 foram febre e tosse. Contudo, outros sinais e sintomas também são relatados, como fadiga, dispnéia, calafrios, congestão nasal, dor de garganta e perda do paladar ou olfato. No estudo de Lokken et al., (2020), o tempo médio para a solução dos sinais e sintomas mencionados anteriormente foi de 24 dias, tendo apenas um caso que se estendeu por 37 dias.

De maneira geral, as principais alterações clínicas manifestadas em gestantes e puérperas são no aparelho respiratório, visto que o mesmo se encontra mais frágil devido às grandes alterações fisiológicas que ocorrem durante e após a gestação. Segundo a literatura, essas alterações fisiológicas que ocorrem durante a gestação, ao mesmo tempo que tornam as gestantes mais suscetíveis a infecções virais e pneumonia grave, também fazem com que elas manifestem esses sinais e sintomas da infecção por Covid-19 de maneira mais leve, quando comparado a mulheres não grávidas (WANG; WANG; XIONG, 2020).

No estudo de Wang e Xiong (2020), as gestantes com Covid-19 tiveram internação mais precoce quando comparadas a mulheres não grávidas, mas apresentaram período de internação mais curto em relação às não grávidas. Segundo os autores, esses achados podem estar relacionados ao fato de que as mulheres grávidas estivessem mais dispostas a procurar tratamento precoce, e suas condições de saúde não eram graves.

Grande parte dos estudos selecionados apresentaram grupos de gestantes positivas para Covid-19, sendo elas assintomáticas. Entretanto, o grande diferencial entre esse grupo são os achados laboratoriais e de imagem, que apresentaram dados clínicos importantes e que requerem assistência adequada durante o tratamento, para melhor prognóstico e desfecho materno (YANG et al., 2020).

No que diz respeito aos achados clínicos laboratoriais, o grupo de gestantes apresenta dados mais preocupantes do que quando comparado ao grupo de pacientes não grávidas. Enquanto os sinais e sintomas são relativamente mais leves ou semelhantes entre mulheres grávidas e não grávidas (segundo a revisão da literatura), os achados laboratoriais são mais preocupantes no grupo de gestantes.

Segundo Wang e Xiong (2020), os linfócitos (células brancas que atuam como principal barreira imune à infecção viral) apresentaram-se alterados no grupo de gestantes. A contagem de linfócitos periféricos e a porcentagem de linfócitos diminuíram nos estágios iniciais da Covid-19 e obtiveram melhora no período de pós-parto. Contudo, esse dado pode identificar um prognóstico ruim, pois a porcentagem de linfócitos foi correlacionada com a gravidade da Covid-19.

Outros marcadores laboratoriais também são mencionados na literatura: pacientes com sintomas leves podem ter os níveis de proteína-C-reativa aumentados, mas encontrou-se a procalcitonina em níveis normais. Entretanto, quando essas dosagens foram realizadas em gestantes, a procalcitonina (biomarcador com maior precisão diagnóstica do que a proteína-C-reativa para infecções bacterianas) apresentou níveis ligeiramente mais altos, além da contagem de neutrófilos ser maior nesse grupo, o que pode gerar complicações no puerpério, como o risco de infecção puerperal (WANG; WANG; XIONG, 2020).

O dímero D é um indicador de fibrinólise e é amplamente utilizado como critério para tromboembolismo. No estudo de Wang e Xiong (2020), as pacientes grávidas com covid-19 apresentaram níveis mais altos de dímero D, no entanto, sua aplicação nessas pacientes pode ser restrita, visto que o mesmo aumentaria fisiologicamente após o parto.

Apenas um estudo selecionado associou Covid-19 em gestantes com o risco de lesões hepáticas. Segundo esse estudo, 11 das 37 gestantes selecionadas apresentaram lesão hepática, estando esta associada à infecção por Covid-19 (DENG et al., 2020). A lesão hepática foi definida como um aumento das transaminases: alanina aminotransferase (ALT) >40 U / L, aspartato aminotransferase (AST) > 40 U / L e bilirrubina total (TBIL) > 17,1 µmol / L. Observou-se que pacientes grávidas com covid-19 e lesão hepática secundária ao covid-19 possuem um quadro de inflamação maior quando comparado ao grupo de mulheres não grávidas.

A tomografia computadorizada e o raio x são exames complementares que desempenham um papel muito importante no diagnóstico da infecção por Covid-19, na observação do efeito terapêutico e, principalmente, no curso da infecção em pacientes assintomáticos (YANG et al., 2020). Os principais achados mencionados nas literaturas selecionadas foram opacidades em vidro fosco ou opacidades mistas em vidro fosco; aumento vascular da lesão e tração bronquiectasia. As lesões

presentes nas imagens da tomografia foram mais propensas à distribuição periférica e envolvimento bilateral pulmonar.

CONCLUSÃO

O presente estudo descreveu as principais recomendações quanto ao manejo terapêutico em gestantes e puérperas frente à infecção por Covid-19 e também os principais aspectos clínicos manifestados. Observou-se que, de maneira geral (até o momento), os aspectos clínicos manifestados em gestantes e puérperas não se diferem muito dos encontrados na população em geral, contudo, os dados laboratoriais e os exames de imagem apresentam dados mais especiais em gestantes, o que necessita de uma avaliação e acompanhamento mais de perto desse grupo.

As mulheres grávidas, normalmente representam um grupo único e vulnerável a doenças infecciosas, por isso, é muito importante incluí-las no grupo de risco do Covid-19. E devem ser acompanhadas de perto, mesmo que o teste tenha resultado negativo, visto que ainda são muito incertos os riscos no curso obstétrico da gestação e também nos desfechos maternos e neonatais.

De maneira geral, não se tem um medicamento específico e eficaz para o tratamento de Covid-19 na gestação, entretanto, Cloroquina, Lopinavir, Ritonavir ou Interferon-alfa são citados e mostraram resultados positivos no tratamento da Covid-19 em gestantes. Contudo, ainda são necessários mais estudos a respeito para evidenciar, de fato, seus riscos e benefícios, além da eficácia e segurança.

Portanto, mais estudos populacionais são necessários para evidenciar os riscos entre as mulheres grávidas e não grávidas, e também para alinhar as evidências com relação ao manejo terapêutico nesses dois grupos tão vulneráveis ao Covid-19.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Coordenação de gestão de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas – CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS. **Diretrizes para diagnóstico e tratamento da covid-19**, versão 3. Brasília/DF, 2020.

CAO, D. et al. Clinical analysis of ten pregnant women with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective study. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 95, p. 294-300, 2020. Disponível em < <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.04.047>>. Acesso em: 10 de maio 2020.

CINATL, J. et al. Treatment of SARS with human interferons. **Lancet**, v. 362, p. 293–294, 2003. Disponível em <doi: 10.1016/S0140-6736(03)13973-6>. Acesso em: 20 de jun. 2020.

CHEN, H. et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. **Lancet**, v. 395, p. 809-815, 2020. Disponível em <doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3>. Acesso em: 10 maio 2020.

DIVALA, T. H. et al. Chloroquine as weekly chemoprophylaxis or intermittent treatment to prevent malaria in pregnancy in Malawi: a randomised controlled trial. **Lancet Infect. Dis.**, v. 18, p. 1097–1107, 2018. Disponível em <doi: 10.1016/S1473-3099(18)30415-8>. Acesso em: 20 de jun. 2020.

DENG, G. et al. Characteristics of pregnant COVID-19 patients with liver injury. **Journal of Hepatology**, 2020. Disponível em <<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.06.022>>. Acesso em: 10 de maio 2020.

DENNIS, C. L. et al. Oestrogens and progestins for preventing and treating postpartum depression. **Cochrane Database Syst Rev**, 2008. Disponível em <doi: 10.1002/14651858.CD001690.pub2>. Acesso em: 10 de maio 2020.

FALZARANO, D. et al. Treatment with interferon-alpha2b and ribavirin improves outcome in MERS-CoV-infected rhesus macaques. **Nat. Med.**, v. 19, p. 1313–1317, 2013. Disponível em <doi: 10.1038/nm.3362>. Acesso em 20 de jun. 2020.

FONTANELLA, F. et al. COVID-19 infection during the third trimester of pregnancy: Current clinical dilemmas. **Eur J Obstet Gynecol**, 2020. Disponível em <<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.05.053>>. Acesso em: 10 de maio 2020.

HUANG, C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel Coronavirus in Wuhan, China. **Lancet**, v. 395, p. 497-506, 2020. Disponível em <doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5>. Acesso em: 10 de maio 2020.

KOURTIS, A. P.; READ, J. S.; JAMIESON, D. J. Pregnancy and infection. **N Engl J Med.**, v. 370, p. 2211-2218, 2014. Disponível em <doi: 10.1056/NEJMra1213566>. Acesso em: 10 de maio 2020.

KRAUS, T. A. Et al. Characterizing the pregnancy immune phenotype: results of the viral immunity and pregnancy (VIP) study. **J Clin Immunol**, v. 32, p. 300-311, 2012. Disponível em <doi: 10.1007/s10875-011-9627-2>. Acesso em: 10 de maio 2020.

LIAN CHEN, M. D. et al. Clinical Characteristics of Pregnant Women with Covid-19 in Wuhan, China. **New England Journal of Medicine**, 2020. Disponível em <doi: 10.1056/NEJMc2009226>. Acesso em: 10 de maio 2020.

LIU, Y. et al. Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. **Journal of Infection**, 2020. Disponível em <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.028>. Acesso em: 10 de maio 2020.

LOKKEN, E. M. et al. Clinical Characteristics of 46 Pregnant Women with a SARS-CoV-2 Infection in Washington State. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, 2020. Disponível em < https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.05.031>. Acesso em: 10 de maio 2020.

MEI, Y. et al. Obstetric Management of COVID-19 in Pregnant Women. **Frontiers in Microbiology**, v. 11, n. 1196, p. 1-9, 2020. Disponível em < doi: 10.3389/fmicb.2020.01186>. Acesso em: 10 de maio 2020.

OMER, S.; ALI, S.; BABAR, Z. D. Preventive measures and management of COVID-19 in pregnancy. **Drugs & Therapy Perspectives – Springer**, 2020. Disponível em <https://doi.org/10.1007/s40267-020-00725-x>. Acesso em: 10 de maio 2020.

RASMUSSEN, S. A. et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What obstetricians need to know. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, 2020. Disponível em < https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.017>. Acesso em: 10 de maio 2020.

SHARMA, K. A. et al. Management of the first patient with confirmed COVID-19 in pregnancy in India: From guidelines to frontlines. **Int J Gynecol Obstet**, v. 150, p. 116-128, 2020. Disponível em < doi: 10.1002/ijgo.13179>. Acesso em: 22 de maio 2020.

VILLEGAS, L. et al. Chloroquine prophylaxis against vivax malaria in pregnancy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Trop. Med. Int. Health.**, v. 12, p. 209–218, 2007. Disponível em <doi: 10.1111/j.1365-3156.2006.01778.x>. Acesso em: 20 de jun. 2020.

VOJTEK, I. et al. Maternal immunization: where are we now and how to move forward? **Ann Med**, v. 50, p. 193-208, 2018. Disponível em <doi: 10.1080/07853890.2017.1421320>. Acesso em: 10 de maio 2020.

WANG, M. et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (SARS-CoV-2) in vitro. **Cell Res.**, v. 30, p. 269–271, 2020. Disponível em <doi: 10.1038/s41422-020-0282-0>. Acesso em: 10 de maio 2020.

WANG, S. S. et al. Experience of Clinical Management for Pregnant Women and Newborns with Novel Coronavirus Pneumonia in Tongji Hospital, China. **Current**

Medical Science, v. 40, n. 2, p. 1-5, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s11596-020-2174-4>>. Acesso em: 10 de maio 2020.

WARD, S. A. et al. Antimalarial drugs and pregnancy: safety, pharmacokinetics, and pharmacovigilance. **Lancet Infect. Dis.**, v. 7, p. 136–144, 2007. Disponível em <doi: 10.1016/s1473-3099(07)70025-7>. Acesso em: 20 de jun. 2020.

WU, C. et al. Clinical Manifestation and Laboratory Characteristics of SARS-CoV-2 Infection in Pregnant Women. **Virologica Sinica**, v. 35, p. 305-310, 2020. Disponível em < doi: 10.1007/s12250-020-00227-0>. Acesso em: 10 de maio 2020.

YANG, H.; WANG, C.; POON, L. C. Novel coronavirus infection and pregnancy. **Ultrasound Obstet Gynecol**, 2020. Disponível em <<https://doi.org/10.1002/uog.22006>>. Acesso em: 10 de maio 2020.

YANG, H. et al. Clinical Features and Outcomes of Pregnant Women Suspected of Coronavirus Disease 2019. **Journal of Infection**, 2020. Disponível em < <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.003>>. Acesso em: 10 de maio 2020.

YAN, J. et al. Coronavirus disease 2019 in pregnant women: a report based on 116 cases. **American Journal of Obstetrics & Gynecology**, 2020. Disponível em < <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.04.014>>. Acesso em 22 de maio 2020.

YAZDANI BROJENI, P. et al. A systematic review of the fetal safety of interferon alpha. **Reprod. Toxicol.**, v. 33, p. 265–268, 2012. Disponível em <doi: 10.1016/j.reprotox.2011.11.003>. Acesso em: 20 de jun. 2020.