



ABORDAGENS TERAPÊUTICAS NO MANEJO DA COVID-19 EM GESTANTES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

THERAPEUTIC APPROACHES IN THE MANAGEMENT OF COVID-19 IN PREGNANT WOMEN: AN INTEGRATIVE REVIEW

ENFOQUES TERAPÉUTICOS EN EL MANEJO DE COVID-19 EN MUJERES EMBARAZADAS: UMA REVISIÓN INTEGRATIVA

Gabriella Assunção Alvarinho Sepulbeda¹, Carolina Fernanda Alvarinho Sepulbeda², Gabryella Moraes de Souza¹, Giovanna Gamba Cerqueira², Jéssica Oliveira Ferreira¹, Luís Fernando Siqueira Ribeiro², Mariah Puccini de Magalhães¹, Sílvia Cristiane Alvarinho Junqueira³

e575483

<https://doi.org/10.47820/recima21.v5i7.5483>

PUBLICADO: 07/2024

RESUMO

Desde 2019, a emergência global do SARS-CoV-2, causador da COVID-19, tem transformado profundamente a saúde mundial. Gestantes enfrentam desafios únicos devido às alterações fisiológicas que aumentam sua vulnerabilidade à infecção e complicam o manejo clínico. Este estudo analisa abordagens terapêuticas para COVID-19 em gestantes, com o objetivo de aprimorar práticas clínicas e resultados de saúde materna e fetal. A revisão envolveu 17 estudos de bases como Scielo, PubMed e Google Acadêmico, focando em identificar tratamentos específicos. Pesquisas indicam que gestantes não apresentam maior suscetibilidade ao SARS-CoV-2 em comparação com a população geral, destacando-se a segurança da vacinação durante a gestação. O manejo clínico recomenda o uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPIs), monitorização rigorosa dos sinais vitais e continuidade do pré-natal. Partos normais são recomendados. Tratamentos como remdesivir, lopinavir/ritonavir, cloroquina, hidroxicloroquina e azitromicina são considerados, com atenção especial às doses de cloroquina e hidroxicloroquina devido a possíveis efeitos adversos. Terapias de suporte como oxigenoterapia e ventilação mecânica são indicadas para gestantes com baixa saturação de oxigênio. Esteroides como dexametasona e metilprednisolona demonstraram eficácia em casos graves. Em situações de internação, glicocorticosteróides, heparina de baixo peso molecular e antibióticos devem ser considerados. Conclui-se que o tratamento para gestantes com COVID-19 segue princípios similares ao da população geral, adaptados às particularidades clínicas e obstétricas, ressaltando a necessidade de mais pesquisas específicas para melhorar os desfechos de saúde nessa população vulnerável.

PALAVRAS-CHAVE: COVID-19. Gestação. Tratamento farmacológico. Manejo clínico.

ABSTRACT

Since 2019, the global emergency of SARS-CoV-2, the cause of COVID-19, has profoundly transformed global health. Pregnant women face unique challenges due to physiological changes that increase their vulnerability to infection and complicate clinical management. This study examines therapeutic approaches for COVID-19 in pregnant women, aiming to enhance clinical practices and maternal-fetal health outcomes. The review involved 17 studies from databases such as Scielo, PubMed, and Google Scholar, focusing on identifying specific treatments. Research indicates that pregnant women do not show higher susceptibility to SARS-CoV-2 compared to the general population, emphasizing the safety of vaccination during pregnancy. Clinical management recommends the use of Personal Protective Equipment (PPE), rigorous monitoring of vital signs, and continuity of prenatal care. Normal deliveries are recommended. Treatments such as remdesivir, lopinavir/ritonavir, chloroquine, hydroxychloroquine, and azithromycin are considered, with special attention to chloroquine and hydroxychloroquine doses due to potential adverse effects. Supportive therapies such as oxygen therapy and mechanical ventilation are indicated for pregnant women with low oxygen saturation. Steroids like dexamethasone and methylprednisolone have shown efficacy in severe cases. In cases requiring hospitalization,

¹ Graduanda em Medicina. Universidade Nove de Julho, Guarulhos, São Paulo, Brasil.

² Graduanda em Medicina. Universidade Nove de Julho, Vergueiro, São Paulo, Brasil.

³ Médica. Universidade Barão de Mauá, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ABORDAGENS TERAPÉUTICAS NO MANEJO DA COVID-19 EM GESTANTES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA
Gabriella Assunção Alvarinho Sepulbeda, Carolina Fernanda Alvarinho Sepulbeda, Gabryella Moraes de Souza, Giovanna Gamba Cerqueira, Jéssica Oliveira Ferreira, Luis Fernando Siqueira Ribeiro, Mariah Puccini de Magalhães, Sílvia Cristiane Alvarinho Junqueira

glucocorticosteroids, low molecular weight heparin, and antibiotics should be considered. It is concluded that the treatment for pregnant women with COVID-19 follows principles similar to the general population, adapted to clinical and obstetric particularities, underscoring the need for further specific research to improve health outcomes in this vulnerable population.

KEYWORDS: COVID-19. Pregnancy. Pharmacological treatment. Clinical Management.

RESUMEN

Desde 2019, la emergencia global del SARS-CoV-2, causante del COVID-19, ha transformado profundamente la salud mundial. Las mujeres embarazadas enfrentan desafíos únicos debido a los cambios fisiológicos que aumentan su vulnerabilidad a la infección y complican la gestión clínica. Este estudio analiza enfoques terapéuticos para COVID-19 en mujeres embarazadas, con el objetivo de mejorar prácticas clínicas y resultados de salud materno-fetal. La revisión incluyó 17 estudios de bases de datos como Scielo, PubMed y Google Académico, centrados en identificar tratamientos específicos. Investigaciones indican que las mujeres embarazadas no muestran una mayor susceptibilidad al SARS-CoV-2 en comparación con la población general, destacando la seguridad de la vacunación durante el embarazo. El manejo clínico recomienda el uso de Equipos de Protección Personal (EPP), la monitorización rigurosa de signos vitales y la continuidad del cuidado prenatal. Se recomiendan partos normales. Se consideran tratamientos como remdesivir, lopinavir/ritonavir, cloroquina, hidroxiclороquina y azitromicina, con especial atención a las dosis de cloroquina e hidroxiclороquina debido a posibles efectos adversos. Se indican terapias de soporte como oxigenoterapia y ventilación mecánica para mujeres embarazadas con baja saturación de oxígeno. Los esteroides como la dexametasona y la metilprednisolona han mostrado eficacia en casos graves. En casos que requieren hospitalización, se deben considerar glucocorticosteroides, heparina de bajo peso molecular y antibióticos. Se concluye que el tratamiento para mujeres embarazadas con COVID-19 sigue principios similares a los de la población general, adaptados a particularidades clínicas y obstétricas, subrayando la necesidad de más investigaciones específicas para mejorar resultados de salud en esta población vulnerable.

PALABRAS CLAVE: COVID-19. Gestación. Tratamiento farmacológico. Manejo clínico.

INTRODUÇÃO

Desde o acaso de 2019, a trajetória do mundo foi delineada por uma metamorfose paradigmática na esfera da saúde, com sua gênese em Wuhan, China, marcada pela irrupção de um novo agente viral, o coronavírus 1, oficialmente designado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como SARS-Cov2. Este agente, intimamente vinculado à síndrome respiratória aguda grave, deu origem à doença infecciosa respiratória conhecida como COVID-19 (Khan *et al.*, 2021; Gold *et al.*, 2022; Krupa *et al.*, 2020).

A disseminação global desta patologia é notável devido à facilidade de propagação viral, por meio de gotículas respiratórias, secreções e contato direto (Khan *et al.*, 2021). A COVID-19 desencadeia uma vasta gama de manifestações clínicas, que incluem desde sintomas comuns como tosse, febre, cefaleia, mialgia, amigdalite e até manifestações mais severas que requerem hospitalização, embora possa, paradoxalmente, ser assintomática (Cardoso *et al.*, 2020). Apesar de impactar uma ampla porção da população, a evolução da doença é substancialmente influenciada por variáveis como idade, comorbidades e estado imunológico, que podem determinar a necessidade de



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ABORDAGENS TERAPÊUTICAS NO MANEJO DA COVID-19 EM GESTANTES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA
Gabriella Assunção Alvarinho Sepulbeda, Carolina Fernanda Alvarinho Sepulbeda, Gabryella Moraes de Souza, Giovanna Gamba Cerqueira, Jéssica Oliveira Ferreira, Luis Fernando Siqueira Ribeiro, Mariah Puccini de Magalhães, Sílvia Cristiane Alvarinho Junqueira

internação em unidade de terapia intensiva e, em casos extremos, resultar em óbito (González *et al.*, 2021; Di Mascio *et al.*, 2021; Cardoso *et al.*, 2020).

Durante o período gestacional, as mulheres sofrem uma série de alterações fisiológicas que influenciam significativamente os principais órgãos e sistemas do corpo humano, tais como o coração, os pulmões e o sistema imunológico. Essas mudanças tornam os sistemas mais suscetíveis à ação de patógenos intracelulares, como os vírus, elevando, conseqüentemente, o risco de infecção e a taxa de mortalidade. Referente ao manejo clínico da COVID-19 em gestantes, nota-se a ausência de um tratamento exclusivo para tal população, onde o cenário implica na necessidade e importância de buscar e inovar o manejo de tal patologia, porém as pesquisas referentes a tal assunto são limitadas, prejudicando a qualidade e quantidade de informações claras e reais. Ademais, é de suma importância estar atento à possibilidade de infecção em gestantes pelo risco da transmissão vertical, que pode resultar em possíveis anomalias congênitas, além de afetar o parto e a amamentação (Di Mascio *et al.*, 2021; CARDOSO *et al.*, 2020; KHAN *et al.*, 2021).

De acordo com o exposto, o presente estudo abrange como questionamento central: “Quais são os tipos de tratamento disponíveis para as gestantes com COVID-19?” Esta pesquisa tem como objetivo relatar as principais condutas clínicas e abordagens para o tratamento adequado e eficaz da COVID-19 em gestantes.

MÉTODOS

O estudo em questão trata-se de uma revisão integrativa da literatura, embasada em uma metódica análise bibliográfica conduzida em renomadas bases de dados eletrônicas, incluindo Scielo e PubMed. O processo abarcou a busca através dos descritores e suas combinações, como “COVID-19”; “gestação”; “tratamento”; “COVID-19 na gestação”; “Tratamento da COVID-19 na gestação”, nos idiomas português, inglês e espanhol, realizadas durante o período de janeiro a fevereiro de 2024, que serão demonstrados na tabela 1.

Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos abrangeram: artigos publicados em língua portuguesa, inglesa e espanhola; artigos publicados a partir de 2019; artigos relacionados com o objetivo e a temática proposta do trabalho. Foram considerados critérios de exclusão: estudos em população diferente de gestantes; artigos científicos extraídos de bases de dados não indexadas.

Sob essa perspectiva, os resumos dos artigos encontrados foram minuciosamente avaliados e selecionados de acordo com a questão orientadora desta pesquisa: “Quais são os tipos de tratamento disponíveis para as gestantes com COVID-19?”. Dentro deste escopo, dezessete estudos foram identificados como conformes aos critérios estabelecidos para esta investigação.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ABORDAGENS TERAPÊUTICAS NO MANEJO DA COVID-19 EM GESTANTES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA
Gabriella Assunção Alvarinho Sepulbeda, Carolina Fernanda Alvarinho Sepulbeda, Gabryella Moraes de Souza, Giovanna Gamba Cerqueira, Jéssica Oliveira Ferreira, Luis Fernando Siqueira Ribeiro, Mariah Puccini de Magalhães, Sílvia Cristiane Alvarinho Junqueira

Tabela 1 - Cruzamento dos descritores e artigos encontrados e selecionados

BASE DE DADOS	DESCRITORES	
	"COVID-19"; "gestação"; "tratamento"; "COVID-19 na gestação"; "Tratamento da COVID-19 na gestação"	
	ENCONTRADOS	SELECIONADOS
SCIELO	1	0
PUBMED	165	17
TOTAL ENCONTRADOS: 166		
TOTAL SELECIONADOS: 17		

Fonte: os autores

RESULTADOS

Com o objetivo de oferecer uma compreensão mais aprofundada dos estudos analisados e interpretados nesta pesquisa, a Tabela 2 apresenta de maneira concisa os principais resultados obtidos.

Tabela 2: Principais resultados extraídos dos artigos selecionados para a pesquisa

Autor/Ano	Título do Artigo	Resultados
BORRE – NARANJO et al., 2020	<i>Infección por SARS-CoV-2 en la paciente obstétrica – una perspectiva desde el cuidado crítico</i>	O estudo destacou que as estratégias de tratamento para gestantes com COVID-19 envolvem uma abordagem abrangente, iniciando-se com uma equipe multiprofissional composta por intensivistas, obstetras, especialista em medicina materno-fetal e neonatologias, juntamente com a monitorização dos sinais vitais da mãe e do feto, a partir da 26ª semana de gestação. A norepinefrina é considerada um fármaco de primeira linha no manejo da pressão arterial, visando garantir uma perfusão adequada dos órgãos maternos e fetais. Em relação ao manejo da baixa saturação de oxigênio (<94%), a ventilação



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

ABORDAGENS TERAPÊUTICAS NO MANEJO DA COVID-19 EM GESTANTES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA
 Gabriella Assunção Alvarinho Sepulbeda, Carolina Fernanda Alvarinho Sepulbeda, Gabryella Moraes de Souza, Giovanna Gamba Cerqueira, Jéssica Oliveira Ferreira, Luis Fernando Siqueira Ribeiro, Mariah Puccini de Magalhães, Sílvia Cristiane Alvarinho Junqueira

Autor/Ano	Título do Artigo	Resultados
		mecânica é indicada. No tocante tratamento farmacológico, o estudo revela que antiretrovirais, como lopinavir e ritonavir, e antimaláricos, como fosfato de cloroquina e hidroxiclороquina, são medicamentos indicados para o manejo de gestantes com COVID-19.
CARDOSO <i>et al.</i> , 2020	COVID-19 na gestação: uma revisão integrativa	O estudo enfatiza a importância do isolamento e da transferência para um hospital especializado para o manejo adequado de gestantes com COVID-19. Independentemente do estado respiratório, recomenda-se posicionar a gestante em decúbito lateral esquerdo. Constatou-se que a maioria das gestantes com COVID-19 apresentam sintomas semelhantes aos de pacientes não gestantes, permitindo que o tratamento siga as diretrizes comuns, como o uso de oxigenoterapia para baixa saturação, anti-inflamatórios e antivirais, como lopinavir e ritanovir, considerados seguros durante a gestação. Destaca-se, no entanto, que o estudo ressalta o uso de cloroquina e hidroxiclороquina, ambos ainda em fase de estudos, evidenciando potenciais danos fetais. O uso de antibióticos fica restrito a gestantes que desenvolverem pneumonia por COVID-19.
CZERESINA <i>et al.</i> , 2020	SARS-CoV-2 and pregnancy: a review of the facts	O estudo ressalta que, embora não haja estudos suficientes para fundamentar um tratamento seguro e eficaz para gestantes com COVID-19, o manejo individualizado é preconizado, empregando medidas como o uso de antimaláricos, como a hidroxiclороquina, conhecida por seus efeitos antivirais. Além disso, são sugeridos inibidores de RNA polimerase como o remdesivir; anti-interleucinas IL-6 como o tocilizumabe, e o uso de heparina de baixo peso molecular no pós-parto, dado o baixo risco de hemorragias.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

ABORDAGENS TERAPÊUTICAS NO MANEJO DA COVID-19 EM GESTANTES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA
 Gabriella Assunção Alvarinho Sepulbeda, Carolina Fernanda Alvarinho Sepulbeda, Gabryella Moraes de Souza, Giovanna Gamba Cerqueira, Jéssica Oliveira Ferreira, Luis Fernando Siqueira Ribeiro, Mariah Puccini de Magalhães, Sílvia Cristiane Alvarinho Junqueira

Autor/Ano	Título do Artigo	Resultados
DI MASCIO <i>et al.</i> , 2021	<i>Counseling in maternal-fetal medicine: SARS-CoV-2 infection in pregnancy</i>	O estudo concluiu que as medidas de tratamento destinadas a gestantes com COVID-19 são predominantemente farmacológicas, priorizando a segurança dos medicamentos durante a gestação. Ficou evidenciado que o uso de esteroides, como dexametasona e metilprednisolona, foi eficaz especificamente em gestantes com indicação apropriada para oxigenoterapia, quando a saturação de oxigênio se encontrava abaixo de 94%. Para gestantes com sintomas leves a moderados causados pela infecção do COVID-19, os anti-inflamatórios não esteroidais podem ser utilizados, desde que não haja contraindicações. Adicionalmente, a administração suplementar de oxigênio deve ser considerada para gestantes com níveis saturação de oxigênio inferiores a 94%.
E. MULLINS, <i>et al.</i> , 2020	<i>Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review</i>	O estudo destacou uma predominância de resultados favoráveis, com a maioria das gestantes assintomáticas e recém-nascidos testando negativo para COVID-19. Recomenda-se, portanto, estabelecer um diálogo profundo e sistemático, permitindo que os médicos possam orientar de maneira eficaz quanto a medidas preventivas e tratamentos, assegurando uma gestão consistente ao longo da gravidez.
GODOI <i>et al.</i> , 2021	<i>Clinical Features and Maternal-fetal Results of Pregnancy Women in COVID-19 Times</i>	Tal revisão narrativa destaca que as manifestações clínicas da COVID-19 em gestantes e não gestantes são semelhantes. Os medicamentos recomendados no estudo em análise incluem remdesivir, lopinavir/ritonavir com interferon beta-1, cloroquina, hidroxicloroquina e azitromicina, evidenciando uma redução na taxa de mortalidade. É importante ressaltar a necessidade de cuidado na administração das doses de cloroquina e hidroxicloroquina, aos seus potenciais efeitos genotóxicos.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

ABORDAGENS TERAPÊUTICAS NO MANEJO DA COVID-19 EM GESTANTES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA
 Gabriella Assunção Alvarinho Sepulbeda, Carolina Fernanda Alvarinho Sepulbeda, Gabryella Moraes de Souza, Giovanna Gamba Cerqueira, Jéssica Oliveira Ferreira, Luis Fernando Siqueira Ribeiro, Mariah Puccini de Magalhães, Sílvia Cristiane Alvarinho Junqueira

Autor/Ano	Título do Artigo	Resultados
GOLD <i>et al.</i> , 2022	<i>Adapting obstetric and neonatal services during the COVID-19 pandemic: A scoping review</i>	O presente estudo evidencia que um diagnóstico positivo de COVID-19 em gestantes não implica necessariamente em internação hospitalar, mas ressalta a importância crucial do acompanhamento contínuo da paciente para monitorar a evolução da doença. Além disso, enfatiza a necessidade de prosseguimento nos exames pré-natais, visando formular um tratamento mais adequado para gestantes, dado que ainda há carência de estudos conclusivos e recomendações específicas para esta população frente à COVID-19.
GONZÁLEZ DE LA TORRE <i>et al.</i> , 2021	<i>Recomendaciones y manejo práctico de la gestante con COVID-19: scoping review</i>	O estudo evidenciou que, embora não exista um tratamento específico para gestantes com COVID-19, as estratégias de manejo promovidas incluem tratamento de suporte com controle de sinais vitais, gasometria e suporte ventilatório, aliados a uma combinação do uso de inibidores de protease como lopinavir e ritonavir, com ou sem interferon; inibidores de RNA polimerase como remdesivir associado ao antimalárico cloroquina e ventilação mecânica. Nos casos de gestantes com insuficiência respiratória grave, a ventilação mecânica isolada pode não ser suficiente. Diante desse cenário, estudos indicam que a oxigenação por membrana extracorpórea representa uma opção positiva para alcançar uma adequada oxigenação.
GUJSKI <i>et al.</i> , 2020	<i>Current state of knowledge about SARS-CoV-2 and COVID-19 disease in pregnant women</i>	O estudo indica que o manejo da COVID-19 em gestantes deve focar no tratamento da infecção sem divergir dos princípios amplamente reconhecidos. Os tratamentos utilizados incluíram antirretrovirais como oseltamivir, ganciclovir, interferon e arbidol. Todas as pacientes receberam antibioticoterapia, e a metilprednisolona foi administrada após cesariana em 71% dos casos estudados.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

ABORDAGENS TERAPÊUTICAS NO MANEJO DA COVID-19 EM GESTANTES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA
 Gabriella Assunção Alvarinho Sepulbeda, Carolina Fernanda Alvarinho Sepulbeda, Gabryella Moraes de Souza, Giovanna Gamba Cerqueira, Jéssica Oliveira Ferreira, Luis Fernando Siqueira Ribeiro, Mariah Puccini de Magalhães, Sílvia Cristiane Alvarinho Junqueira

Autor/Ano	Título do Artigo	Resultados
HASNAIN <i>et al.</i> , 2020	<i>Protection challenges of pregnant women Against vertical transmission during</i>	O estudo recomenda a atenção especial desde o início da gestação, considerando que o sistema imunológico das gestantes passa por um processo de adaptação hormonal até o terceiro trimestre. Essa abordagem visa minimizar a necessidade de cuidados intensivos para estas pacientes.
JAMIESON <i>et al.</i> , 2021	<i>An update on COVID-19 and pregnancy</i>	O estudo destaca que o manejo clínico de gestantes com COVID-19 é semelhante quando comparado ao de não gestantes. O uso de anticorpos monoclonais foi autorizado para gestantes com alto risco de desenvolver a forma grave de COVID-19. Além disso, o estudo revela que o uso de dexametasona é recomendado para pacientes com COVID-19 em ventilação mecânica ou que necessitem de oxigênio suplementar. A profilaxia com anticoagulação também é indicada para pacientes hospitalizadas com COVID-19. A posição prona demonstrou ser eficaz, benéfica e segura em pacientes sob ventilação mecânica.
KALINKA <i>et al.</i> , 2021	<i>COVID-19 impact on perinatal care: risk factors, clinical manifestation and prophylaxis</i>	O estudo ressalta que a abordagem no tratamento da COVID-19 durante a gravidez deve ser guiada pelo estágio da doença e pelos protocolos convencionais para pacientes diagnosticados com a doença. Para gestantes com sintomas leves, são recomendadas medidas sintomáticas, como medicamento antipirético e isolamento domiciliar. Para gestantes com exacerbação dos sintomas, a administração intravenosa do remdesivir por 5 dias é a orientação indicada. Nos casos em que a saturação de oxigênio cai abaixo de 94%, a hospitalização torna-se necessária. Gestantes que desenvolvem pneumonia por COVID-19 são aconselhadas a recorrer ao tocilizumabe como tratamento preferencial. Para gestantes que necessitam de internação, os glicocorticosteróides, heparina de baixo peso



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

ABORDAGENS TERAPÊUTICAS NO MANEJO DA COVID-19 EM GESTANTES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA
 Gabriella Assunção Alvarinho Sepulbeda, Carolina Fernanda Alvarinho Sepulbeda, Gabryella Moraes de Souza, Giovanna Gamba Cerqueira, Jéssica Oliveira Ferreira, Luis Fernando Siqueira Ribeiro, Mariah Puccini de Magalhães, Sílvia Cristiane Alvarinho Junqueira

Autor/Ano	Título do Artigo	Resultados
		molecular e antibióticos devem ser considerados e administrados simultaneamente.
KHAN et al., 2021	<i>Differences in pregnancy and perinatal outcomes among symptomatic versus asymptomatic COVID-19 – infected pregnant women – a systematic review and meta-analysis</i>	Esta revisão sistemática e meta-análise revelou que o tratamento predominante foi o farmacológico, utilizando antivirais como Oseltamivir, corticosteroides, Hidroxicloroquina e Azitromicina. Em seguida, foram adotadas medidas de manejo, incluindo cânula nasal e ventilação mecânica.
KRUPA et al., 2020	<i>Impacto of COVID-19 on pregnancy and delivery – current knowledge</i>	O estudo revelou que não há diferenças significativas nos sintomas do SARS-CoV-2 entre gestantes e mulheres em geral. Portanto, é aconselhável manter os exames de rotina para gestantes, uma vez que a grande maioria delas é assintomática. Aquelas que testarem positivo são consideradas grupo de risco, requerendo um tratamento cuidadosamente planejado. O estudo ressalta que os medicamentos recomendados para gestantes infectadas pelo COVID-19 são lopinavir e ritonavir, enquanto a cloroquina e o favipiravir são contraindicados.
MASCARENHAS et al., 2020	<i>COVID-19 and the production of knowledge regarding recommendations during pregnancy: a scoping review</i>	O estudo apresenta que o tratamento mais eficaz para gestantes com COVID-19 inclui medidas como isolamento, nutrição adequada, hidratação, repouso e sono regulado. Nos casos mais graves, é fundamental o acompanhamento regular dos sinais vitais, garantindo uma boa oxigenação, além do suporte emocional e tratamento individualizado. O estudo destaca também os medicamentos recomendados para o tratamento durante a gestação, como o remdesivir, que atua inibindo a replicação viral; o lopinavir-ritonavir, uma droga inibidora da protease viral e segura durante a gravidez; o interferon-alfa-2, que inibe a replicação viral e aumenta a resposta imune, embora seu uso possa impactar o crescimento fetal; e o fosfato de cloroquina, um antimalárico com



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

ABORDAGENS TERAPÊUTICAS NO MANEJO DA COVID-19 EM GESTANTES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA
 Gabriella Assunção Alvarinho Sepulbeda, Carolina Fernanda Alvarinho Sepulbeda, Gabryella Moraes de Souza, Giovanna Gamba Cerqueira, Jéssica Oliveira Ferreira, Luis Fernando Siqueira Ribeiro, Mariah Puccini de Magalhães, Sílvia Cristiane Alvarinho Junqueira

Autor/Ano	Título do Artigo	Resultados
		atividade antiviral que interrompe a recepção do vírus pelas células e sua cadeia de transmissão.
NOVOA <i>et al.</i> , 2021	<i>Maternal clinical characteristics and perinatal outcomes among pregnant women with coronavirus disease 2019. A systematic review</i>	Esta revisão sistemática destaca que as principais medidas de suporte utilizadas em gestantes com COVID-19 incluem oxigenoterapia, ventilação mecânica e ECMO (oxigenação por membrana extracorpórea). Quanto ao tratamento farmacológico, são adotados antivirais (Oseltamivir, Lopinavir/Ritonavir, Ganciclovir), antibióticos (Moxifloxacina, Cefalosporinas, Azitromicina, Penicilina), corticosteroides, Hidroxicloroquina e imunoglobulinas. No entanto, é importante destacar que mulheres grávidas foram excluídas dos ensaios que investigam opções de tratamento para COVID-19, resultando na ausência de evidências quanto à eficácia dessas intervenções farmacológicas.
PARUMS <i>et al.</i> , 2021	<i>Maternal SARS-CoV-2 infection and pregnancy outcomes from current global study data</i>	O estudo indica um leve aumento no risco de contrair SARS-CoV-2 em gestantes e menciona a possibilidade de transmissão transplacentária da mãe para o feto, cujos resultados são ainda desconhecidos. Também sugere que este aumento na probabilidade de hospitalização e uso de cuidados intensivos pode ser atribuído ao acompanhamento médico regular ou aos efeitos imunossupressores da gravidez. Por fim, enfatiza a recomendação da vacinação como medida preventiva contra o vírus.

Fonte: os autores

No âmbito deste estudo, foram analisados 17 artigos científicos completos, nos quais emergiram categorias distintas, como cuidados durante a gestação com COVID-19, tratamento específico da COVID-19 durante a gestação, transmissão do SARS-CoV-2 e complicações gestacionais associadas à COVID-19.

De acordo com a revisão dos artigos, os resultados indicam que não há evidências de que gestantes sejam mais suscetíveis a contrair o SARS-CoV-2 em comparação a população em geral. Além disso, não é necessário evitar a vacinação, conforme indicado por Kalinka *et al.*, (2021). O estudo



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ABORDAGENS TERAPÊUTICAS NO MANEJO DA COVID-19 EM GESTANTES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA
Gabriella Assunção Alvarinho Sepulbeda, Carolina Fernanda Alvarinho Sepulbeda, Gabryella Moraes de Souza, Giovanna Gamba Cerqueira, Jéssica Oliveira Ferreira, Luis Fernando Siqueira Ribeiro, Mariah Puccini de Magalhães, Sílvia Cristiane Alvarinho Junqueira

de Godoi *et al.*, (2021) sugere que as manifestações clínicas da COVID-19 em gestantes e não gestantes são semelhantes.

Em situações em que uma gestante testa positivo para o vírus em questão, é recomendado que utilize Equipamentos de Proteção Individual (EPIs) adequados e mantenham os exames de rotina, incluindo o acompanhamento dos sinais vitais, garantindo boa oxigenação e prosseguindo com o pré-natal sem interrupções. É crucial respeitar o isolamento de contato e seguir as diretrizes de manejo estabelecidas para pacientes não gestantes (Mascarenhas *et al.*, 2020).

A opção preferencial para parto em gestantes afetadas pelo COVID-19 é a via normal. No entanto, destaca-se que o trabalho de parto em banheira é contraindicado, uma vez que aumenta o risco de transmissão do vírus tanto para os profissionais envolvidos no parto quanto para o recém-nascido (Cardoso *et al.*, 2020).

Seguindo as abordagens de Godoi *et al.*, (2021) e Mascarenhas *et al.*, (2020), gestantes afetadas pelo COVID-19 devem ser submetidas a tratamentos específicos, incluindo o uso de remdesivir, que atua inibindo a replicação viral; lopinavir/ritonavir, uma droga inibidora da protease viral considerada segura durante a gravidez; cloroquina e hidroxiclороquina, antimaláricos com atividade antiviral, interrompendo a recepção do vírus pelas células e sua cadeia de transmissão e azitromicina. Vale ressaltar a necessidade de precaução ao administrar as doses de cloroquina e hidroxiclороquina, devido aos seus potenciais efeitos genotóxicos. Além disso, é recomendado adotar medidas de suporte, como oxigenoterapia, ventilação mecânica e oxigenação por membrana extracorpórea, para gestantes com saturação de oxigênio abaixo de 94% (Borre-Naranjo *et al.*, 2020).

Vale ressaltar que, o uso de esteroides como dexametasona e metilprednisonola é recomendado e mostrou ser eficaz exclusivamente em pacientes gestantes com COVID-19 que apresentam saturação de oxigênio abaixo de 94%, com indicação de ventilação mecânica ou outras terapias de oxigênio suplementar (Di Mascio *et al.*, 2021; Jamieson *et al.*, 2021).

Além disso, foi observado por Kalinka *et al.*, (2021) e Jamieson *et al.*, (2021) que em casos de gestantes que requerem internação, os glicocorticosteróides, heparina de baixo peso molecular e antibióticos devem ser considerados e administrados simultaneamente.

Finalmente, de acordo com o estudo de Kalinka *et al.*, (2021), e as análises realizadas por Di Mascio *et al.*, (2021) chegaram à conclusão de que o tratamento para gestantes infectadas com o vírus SARS-CoV-2 deve ser mantido de maneira análoga ao tratamento da população em geral. Isso inclui o uso de esteroides, anti-inflamatórios não esteroides, oxigenioterapia, trombo profilaxia com heparina de baixo peso molecular e tocilizumabe para pacientes que desenvolvem pneumonia por COVID-19.

DISCUSSÃO

Os dados sobre o impacto do SARS-CoV-2 em gestantes e seus recém-nascidos ainda são muito limitados, isso se deve pela escassez de estudos que demonstram o manejo do COVID-19



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ABORDAGENS TERAPÊUTICAS NO MANEJO DA COVID-19 EM GESTANTES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA
Gabriella Assunção Alvarinho Sepulbeda, Carolina Fernanda Alvarinho Sepulbeda, Gabryella Moraes de Souza, Giovanna Gamba Cerqueira, Jéssica Oliveira Ferreira, Luis Fernando Siqueira Ribeiro, Mariah Puccini de Magalhães, Sílvia Cristiane Alvarinho Junqueira

direcionado exclusivamente para as gestantes. Ainda não há evidências que comprovem que gestantes são mais suscetíveis a contrair o SARS-CoV-2 em relação ao resto da população.

Além disso, o estudo Godoi *et al.*, (2021) comprova que as manifestações clínicas da COVID-19 em não gestantes e gestantes são semelhantes. Os estudos Kalinka *et al.*, (2021) e Di Mascio *et al.*, (2021) indicam que o tratamento para gestantes infectadas pelo SARS-CoV-2 deve ser mantido de maneira análoga ao tratamento da população em geral. Seguir as diretrizes de manejo estabelecidas para pacientes não gestantes é um fator crucial no cuidado da gestante com COVID-19, visto que suas manifestações clínicas são semelhantes. A via de parto preferencial para gestantes infectadas pelo COVID-19 é o parto normal. Todavia, é contraindicado realizar o trabalho de parto em banheira, posto que o risco de transmissão para os profissionais envolvidos aumenta, assim como o do recém-nascido (Cardoso *et al.*, 2020).

Os estudos Godoi *et al.*, (2021) e Mascarenhas *et al.*, (2020) evidenciam que gestantes afetadas pelo SARS-CoV-2 devem ser submetidas a tratamentos com antivirais inibidores da replicação viral (remdesivir) ou inibidores de protease viral (lopinavir/ritonavir). Também mostraram como indicado a administração de cloroquina e hidroxicloroquina, antimaláricos com atividade antiviral. É importante ressaltar que altas doses de cloroquina e hidroxicloroquina podem causar efeitos genotóxicos. Além disso, medidas de suporte, como oxigenoterapia, ventilação mecânica e oxigenação por membrana extracorpórea, são altamente indicadas para gestantes com saturação de oxigênio abaixo de 94%.

Corticoides (anti-inflamatórios esteroidais)

No manejo de mulheres grávidas, os anti-inflamatórios esteroidais (AIEs) mostraram-se ineficazes. Conforme concluído Di Mascio *et al.*, apenas pacientes gestantes com indicação clínica para oxigenoterapia ($SpO_2 < 94\%$) devem ser consideradas para o tratamento com AIEs. O uso de corticoides em pacientes que não necessitavam de oxigenoterapia não foi eficaz.

Além disso, é importante advertir que a administração de esteroides antenatais (como dexametasona ou betametasona) para a maturação pulmonar em pacientes criticamente enfermas com gravidez pré-termo pode agravar o quadro clínico da paciente (Di Mascio *et al.*, 2021).

De acordo com Cardoso *et al.*, (2020) há evidências que a utilização de corticóides durante a gestação aumenta o risco de prematuridade, baixo peso ao nascer e pré-eclâmpsia.

Anti-inflamatórios não esteroidais

De acordo com a *Society for Maternal-Fetal Medicine* e da *Society for Obstetric and Anesthesia and Perinatology Labor*, a utilização de AINEs para o tratamento de COVID-19 nas gestantes é adequado apenas para mulheres que são leves ou moderadamente sintomáticas, que necessitam de medicação analgésica que não seja o paracetamol e que não possuam contraindicações.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ABORDAGENS TERAPÊUTICAS NO MANEJO DA COVID-19 EM GESTANTES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA
Gabriella Assunção Alvarinho Sepulbeda, Carolina Fernanda Alvarinho Sepulbeda, Gabryella Moraes de Souza, Giovanna Gamba Cerqueira, Jéssica Oliveira Ferreira, Luis Fernando Siqueira Ribeiro, Mariah Puccini de Magalhães, Sílvia Cristiane Alvarinho Junqueira

Antimaláricos (cloroquina e hidroxicloroquina)

Enquanto os medicamentos específicos para o combate da COVID-19 ainda estão sendo estudados, a cloroquina e hidroxicloroquina já estão sendo utilizadas *in vivo* (Cardoso *et al.*, 2020).

A cloroquina já foi previamente utilizada no combate à malária durante a gravidez. Ao manejar pacientes grávidas, é crucial considerar que as alterações fisiológicas reduzem a concentração dos medicamentos, exigindo ajustes adequados em sua dosagem. No entanto, é importante notar que a cloroquina e a hidroxicloroquina podem ter efeitos genotóxicos em doses elevadas, pois atravessam a barreira placentária e podem ser transferidos ao neonato através do leite materno durante a amamentação (Czeresina *et al.*, 2020).

O estudo de Czeresina *et al.*, (2020) avalia um ensaio clínico que demonstra um pequeno benefício na utilização de hidroxicloroquina em gestantes infectadas pelo SARS-CoV-2, contudo problemas na execução do estudo questionam a validade desses resultados, por exemplo, o pequeno número de pacientes incluídos no estudo, significativo número de perda de acompanhamento no grupo de intervenção e uso de um limiar mais baixo de carga viral para diagnosticar a doença, deixando explícito que não há evidências significativas em relação a eficácia da hidroxicloroquina para o tratamento de COVID-19 em gestantes.

De acordo com Godoi *et al.* (2021), houve também um estudo duplo-cego randomizado conduzido nos Estados Unidos e Canadá, que avaliou o uso de hidroxicloroquina como profilaxia pós-exposição ao SARS-CoV-2. Os participantes foram divididos em dois grupos, um grupo recebeu hidroxicloroquina, enquanto o outro grupo recebeu um placebo. Ambos os grupos tiveram contato com pacientes diagnosticados com COVID-19. Os resultados deste estudo demonstraram que o uso de hidroxicloroquina como profilaxia pós-exposição não tem benefícios, já que as manifestações clínicas são semelhantes para ambos os grupos.

Antivirais inibidores da replicação viral (remdesivir)

Um outro tipo de tratamento é utilizar um inibidor da RNA polimerase (remdesivir) associado à cloroquina. O Remdesivir é um antiviral inibidor da síntese de RNA que foi desenvolvido para o surto de Ebola, entretanto foi testado para outros vírus de RNA, como o SARS-CoV-2. Grein *et al.* realizaram um estudo para o uso de remdesivir em 53 pacientes hospitalizados graves com COVID-19, a melhora clínica foi observada em 36 pacientes (68%) e a mortalidade foi de 13% (Czeresina *et al.*, 2020).

De acordo com Godoi *et al.*, (2021) a *Food and Drug Administration* (FDA) dos EUA aprovou o uso de remdesivir em crianças e gestantes com COVID-19 em sua apresentação grave.

Devido à escassez de dados, o uso de remdesivir não deve ser usado amplamente como um tratamento de primeira linha na ausência de indicações clínicas específicas.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ABORDAGENS TERAPÊUTICAS NO MANEJO DA COVID-19 EM GESTANTES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA
Gabriella Assunção Alvarinho Sepulbeda, Carolina Fernanda Alvarinho Sepulbeda, Gabryella Moraes de Souza, Giovanna Gamba Cerqueira, Jéssica Oliveira Ferreira, Luis Fernando Siqueira Ribeiro, Mariah Puccini de Magalhães, Sílvia Cristiane Alvarinho Junqueira

Antivirais inibidores de protease (lopinavir/ritonavir)

Conforme discutido por Cardoso *et al.*, (2020) e Borre-Naranjo *et al.*, o emprego de antivirais durante a gestação é seguro, destacando-se entre eles o lopinavir e o ritonavir como principais fármacos utilizados.

Antibioticoterapia

Segundo Cardoso *et al.*, (2020) o uso de antibióticos para o tratamento do COVID-19 deve ser restringido apenas para as gestantes que apresentarem pneumonia por coronavírus.

Anticorpos monoclonais

Czeresina *et al.*, (2020) investigaram o uso de Tocilizumab, um anticorpo monoclonal anti-IL-6, em um estudo envolvendo 21 pacientes graves ou críticos. Observou-se que 19 deles (90,5%) apresentaram melhora significativa na condição clínica geral e foram subsequentemente dados como alta. No entanto, para conclusões definitivas, são imprescindíveis mais dados provenientes de ensaios randomizados duplo-cegos com menor viés.

CONCLUSÃO

Com base nos achados deste estudo, conclui-se que o manejo da COVID-19 em gestantes assemelha-se ao tratamento de pacientes não grávidas, enfatizando suporte clínico abrangente e farmacoterapia específica. O suporte clínico inclui a coordenação de uma equipe multidisciplinar, monitorização dos sinais vitais e gasometria, além do suporte ventilatório quando a saturação é inferior a 94%. A transferência para um centro especializado é crucial para o tratamento adequado.

Em casos graves de insuficiência respiratória, a ventilação mecânica pode não ser suficiente, sendo a oxigenação por membrana extracorpórea uma opção promissora. Quanto à terapia farmacológica, esteroides como dexametasona e metilprednisolona mostram-se eficazes em gestantes que necessitam de oxigenoterapia, enquanto os anti-inflamatórios não esteroidais foram úteis para sintomas leves a moderados, desde que não houvesse contra-indicações.

Os antivirais inibidores de protease, como lopinavir e ritonavir, foram considerados seguros, ao passo que o remdesivir, inibidor da síntese de RNA, não apresentou resultados satisfatórios e não é recomendado como tratamento de primeira linha. A eficácia dos antimaláricos como hidroxicloroquina e cloroquina também foi questionada e não comprovada em gestantes com COVID-19, com riscos genotóxicos potenciais em doses elevadas para o feto.

É relevante destacar que os anticorpos monoclonais anti-IL-6 mostraram-se eficazes na melhora clínica de pacientes graves, embora sejam necessários mais estudos para validar sua eficácia definitiva. Portanto, o manejo da COVID-19 em gestantes deve seguir diretrizes semelhantes às da



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ABORDAGENS TERAPÊUTICAS NO MANEJO DA COVID-19 EM GESTANTES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA
Gabriella Assunção Alvarinho Sepulbeda, Carolina Fernanda Alvarinho Sepulbeda, Gabryella Moraes de Souza, Giovanna Gamba Cerqueira, Jéssica Oliveira Ferreira, Luis Fernando Siqueira Ribeiro, Mariah Puccini de Magalhães, Sílvia Cristiane Alvarinho Junqueira

população em geral, com ajustes específicos conforme a evolução clínica e a necessidade de suporte respiratório.

Entretanto, mais estudos são necessários para fornecer evidências robustas e direcionadas ao tratamento desta população específica, preenchendo assim as atuais lacunas no conhecimento científico.

REFERÊNCIAS

BORRE-NARANJO, D. *et al.* Infección por SARS-CoV-2 en la paciente obstétrica: una perspectiva desde el cuidado crítico. **Acta Colombiana de Cuidado Intensivo**, v. 20, n. 2, p. 98–107, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.acci.2020.04.002>

CARDOSO, M. E. V. *et al.* COVID-19 na gestação: uma revisão integrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 12, n. 10, p. e4651, 10 out. 2020. <https://doi.org/10.25248/reas.e4651.2020>

CZERESNIA, R. M. *et al.* SARS-CoV-2 and Pregnancy: A Review of the Facts. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / RBGO Gynecology and Obstetrics**, v. 42, n. 09, p. 562–568, set. 2020. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1715137>

DI MASCIO, D. *et al.* Counseling in maternal–fetal medicine: SARS-CoV -2 infection in pregnancy. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**, v. 57, n. 5, p. 687–697, maio 2021. <https://doi.org/10.1002/uog.23628>

GODOI, A. P. N. *et al.* Clinical Features and Maternal-fetal Results of Pregnant Women in COVID-19 Times. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 43, p. 384–394, 30 jul. 2021. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1729145>

GOLD, S. *et al.* Adapting obstetric and neonatal services during the COVID-19 pandemic: a scoping review. **BMC Pregnancy Childbirth**, v. 22, n. 1, 11 fev. 2022. <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04409-4>

GONZÁLEZ-DE LA TORRE, H.; RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ, R.; MARTÍN-MARTÍNEZ, A. Recomendaciones y manejo práctico de la gestante con COVID-19: scoping review. **Enfermería Clínica**, v. 31, p. S100–S106, 1 fev. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2020.05.009>

GUJSKI, M.; HUMENIUK, E.; BOJAR, I. Current State of Knowledge About SARS-CoV-2 and COVID-19 Disease in Pregnant Women. **Medical Science Monitor**, v. 26, 9 maio 2020. <https://doi.org/10.12659/MSM.924725>

HASNAIN, M. *et al.* Protection Challenges of Pregnant Women against Vertical Transmission during COVID-19 Epidemic: A Narrative Review. **American Journal of Infection Control**, jul. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2020.06.206>

JAMIESON, D. J.; RASMUSSEN, S. A. An update on COVID-19 and pregnancy. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 226, n. 2, set. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.08.054>

KALINKA, J. *et al.* COVID-19 impact on perinatal care: risk factors, clinical manifestation and prophylaxis. Polish experts' opinion for December 2020. **Ginekologia Polska**, v. 92, n. 1, p. 57–63, 1 jan. 2021. <https://doi.org/10.5603/GPa2021.0023>



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ABORDAGENS TERAPÊUTICAS NO MANEJO DA COVID-19 EM GESTANTES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA
Gabriella Assunção Alvarinho Sepulbeda, Carolina Fernanda Alvarinho Sepulbeda, Gabryella Moraes de Souza, Giovanna Gamba Cerqueira, Jéssica Oliveira Ferreira, Luis Fernando Siqueira Ribeiro, Mariah Puccini de Magalhães, Sílvia Cristiane Alvarinho Junqueira

KHAN, D. S. A. *et al.* Differences in pregnancy and perinatal outcomes among symptomatic versus asymptomatic COVID-19-infected pregnant women: a systematic review and meta-analysis. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 21, n. 1, dez. 2021. <https://doi.org/10.1186/s12884-021-04250-1>

KRUPA, A. *et al.* Impact of COVID-19 on pregnancy and delivery — current knowledge. **Ginekologia Polska**, v. 91, n. 9, p. 564–568, 30 set. 2020. <https://doi.org/10.5603/GP.a2020.0127>

MASCARENHAS, V. H. A. *et al.* COVID-19 and the production of knowledge regarding recommendations during pregnancy: a scoping review. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 28, 2020. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.4523.3348>

MULLINS, E. *et al.* Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**, v. 55, n. 5, 17 mar. 2020. <https://doi.org/10.1002/uog.22014>

NOVOA, R. H. *et al.* Maternal clinical characteristics and perinatal outcomes among pregnant women with coronavirus disease 2019. A systematic review. **Travel Medicine and Infectious Disease**, v. 39, p. 101919, jan. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101919>

PARUMS, D. V. Editorial: Maternal SARS-CoV-2 Infection and Pregnancy Outcomes from Current Global Study Data. **Medical Science Monitor**, v. 27, 5 jul. 2021. <https://doi.org/10.12659/MSM.933831>