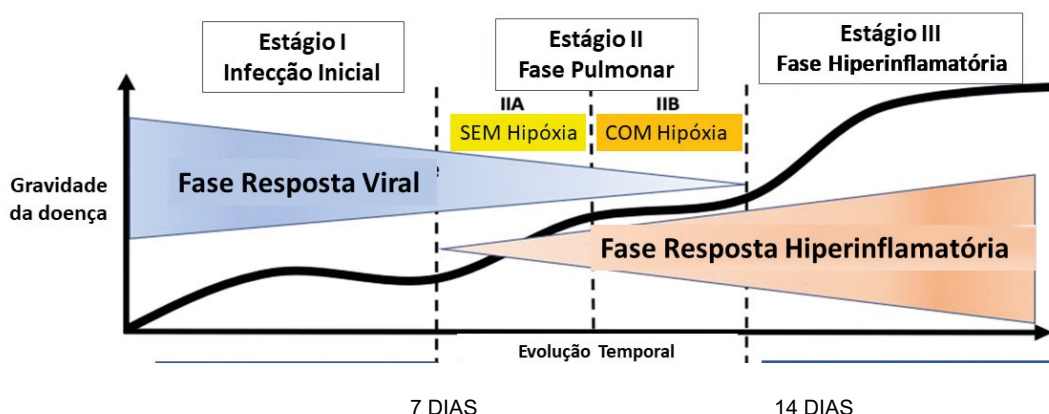


O tratamento da COVID-19 durante a gravidez foi pouco estudado. Embora diversas intervenções farmacológicas tenham sido utilizadas para o controle desta infecção, muitas delas apesar de apresentarem atividade *in vitro* contra o coronavírus, ainda não foram adequadamente avaliadas em ensaios clínicos multicêntricos, controlados, cegos e randomizados. Destaca-se que os ensaios clínicos em geral não incluem pacientes grávidas por razões de segurança e, conseqüentemente medicamentos que podem ser eficazes na população em geral não podem ser usados para mulheres grávidas devido ao desconhecimento dos efeitos colaterais neste grupo. Neste documento especificaremos o tratamento para cada fase da doença de acordo com a gravidade.

Figura 1: ESTÁGIOS DA COVID-19 (ADAPTADO DE SIDDIQI E MEHRA, 2020)



Quadro 1: Diretriz para manejo de gestantes com COVID-19 de acordo com gravidade do caso.

ESTAGIO	QUADRO CLÍNICO		QUADRO LABORATORIAL	MANEJO
Gestante/puérpera assintomática	Ausência de sinais ou sintomas RT PCR SARS CoV-2 detectado		Não solicitar exames de comprometimento para COVID-19	Orientações Isolamento domiciliar Telemedicina (Atenção após o 7º dia evolução)
Gestante/puérpera classificada como Doença LEVE	Anosmia Ageusia Coriza Febre Mialgia Tosse Fadiga Cefaleia Diarreia Dor abdominal DISPNEIA AUSENTE	Gestante risco habitual	Não solicitar exames de comprometimento para COVID-19	Oseltamivir; Síndrome gripal com início há menos 48 horas + Medidas de suporte (Repouso, Hidratação, Analgésicos, Antitérmicos) +
		Gestante do grupo de alto risco*	Solicitar exames de comprometimento para COVID-19: Hemograma: Linfopenia Tempo de protrombina: 1,5xx > LSN LDH:1,5xx > LSN TGO/TGP: 1,5xx > LSN Dímeros D: 3xx > LSN Creatinina: 1,5xx > LSN Proteína C Reativa: 5xx > LSN	Orientações escritas sobre sinais de gravidade, quando e onde procurar o serviço de saúde + Monitorização da evolução dos sintomas pela equipe de saúde (2 a 3 vezes por semana e diariamente do 7º ao 10º dia de evolução especialmente gestantes de alto risco); telemedicina
Gestante/puérpera classificada como Doença MODERADA	Tosse + febre persistente diária OU Tosse persistente + piora progressiva de outro sintoma relacionado à COVID-19 (adinamia, prostração, hiporexia, diarreia) OU Pelo menos um dos sintomas acima + presença de fator de risco Saturação O ₂ < 95% Taquipneia >24 irpm		Hemograma: Linfopenia Tempo de protrombina: 1,5xx > LSN LDH:1,5xx > LSN TGO/TGP: 1,5xx > LSN Dímeros D: 3xx > LSN Creatinina: 1,5xx > LSN Proteína C Reativa: 5xx > LSN + RX toráx**: sinal radiográfico de pneumonia	Internação Medicações - Oseltamivir: se síndrome gripal com início há menos de 48 horas - Antibióticos: SE sinal de infecção bacteriana - Heparina - Corticoterapia
Gestante/puérpera classificada como Doença GRAVE (estado de “hiperinflamação”)	Síndrome respiratória aguda grave (SRAG): Dispneia/desconforto respiratório OU pressão persistente no tórax OU Sat O ₂ < 95% em ar ambiente FR > 30 IRPM PaO ₂ /FiO ₂ < 300		HMG: duas citopenias (Contagem total de linfócitos < 700/mc/L, anemia, etc), Tempo de protrombina: 1,5xx > LSN LDH:1,5xx > LSN TGO/TGP: 1,5xx > LSN Dímeros D: 5xx > LSN Creatinina: 1,5xx > LSN Proteína C Reativa: 10xx > LSN Hipertrigliceridemia Ferritina > 2.000 ng/ml + Raio X de tórax** ou Tomografia Computadorizada de tórax (acometimento pulmonar > 50%)	Internação em UTI Medicações - Antibióticos - Oseltamivir - Heparina - Corticoterapia
Gestante/puérpera classificada como Doença crítica apresenta falência respiratória, Choque séptico, e/ou Disfunção de múltiplos órgãos				

LSN: limite superior da normalidade; HMG: hemograma; PCR: proteína C reativa; LDH: desidrogenase lática

***Grupo de alto risco:** gestantes com comorbidades: pneumopatias (incluindo asma), tuberculose de todas as formas, cardiopatias, síndromes hipertensivas, nefropatias, hepatopatias, doenças hematológicas (incluindo anemia falciforme), diabetes, obesidade (especialmente IMC ≥ 40), transtornos neurológicos que comprometem a função respiratória ou aumentem o risco de aspiração (lesão medular, epilepsia ou doenças neuromusculares), imunossupressão associada a medicamentos, neoplasias, HIV/aids ou outros.

**** RX de tórax:** providenciar proteção abdominal com avental de chumbo para a gestante.

A) ANTIBIÓTICOS: Devem ser administrados na presença de critérios clínicos e radiológicos de pneumonia bacteriana. Recomenda-se a associação:

a1) Ceftriaxona (2 gramas EV, 1 vez ao dia) + Azitromicina

Posologia da azitromicina:

- Endovenosa: 500 mg EV, 1 vez ao dia, por 5 dias
- Oral: 500 mg VO 1 vez ao dia por 5 dias

ATENÇÃO: O esquema com Amoxicilina + clavulanato de 8/8h + azitromicina pode ser utilizado, porém aumenta exposição da equipe de saúde pelo número de aplicações.

B) OSELTAMIVIR: Deve ser administrado na presença de síndrome gripal ou na presença de síndrome respiratória aguda grave (SRAG), desde que, em ambos os casos, o quadro clínico tenha se iniciado há menos de 48 horas. Deve ser iniciado mesmo se a gestante/puérpera tiver recebido a vacina para influenza.

Posologia: 75 mg VO de 12/12 horas por 5 dias.

Síndrome gripal: definida pela presença de febre + tosse + mialgia, artralgia ou cefaleia.

C) HEPARINA PROFILÁTICA: administrada apenas se contagem plaquetária $\geq 50.000/\text{mm}^3$, na ausência de sangramentos e de outras contraindicações ao uso dessa medicação. Podem ser administradas heparina não fracionada ou heparina de baixo peso molecular, com posologia de acordo com o peso corporal:

Peso	Até 60 kg	60 kg a 90 kg	> 90 kg
Heparina não fracionada	5.000 UI 12/12 horas	5.000 UI 8/8 horas	7.500 UI 8/8 horas
	Até 80Kg	80-120 Kg	> 120 Kg
Heparina de baixo peso molecular (enoxaparina)	40 mg SC 1 x ao dia	60 mg SC 1x ao dia	40 mg SC 12/12 h

ATENÇÃO:

- 1- A heparina está recomendada para todos os casos que forem internados (enfermaria ou UTI)
- 2- A preferência é pelo uso da heparina não fracionada
- 3- A heparina não fracionada (ou a enoxaparina) deverá ser mantida por 7 dias após a alta, na dose profilática. Como se trata de uso profilático, não há necessidade de controle do tempo de coagulação.

HEPARINIZAÇÃO PLENA: será recomendada se houver documentação de evento tromboembólico (trombose venosa profunda ou embolia pulmonar) e pode ser considerada se houver hipoxemia refratária ou isquemia de membros, especialmente na presença de dímero-D $> 5.0 \mu\text{g/mL}$. A preferência será para prescrição de heparina não fracionada, pois em caso de necessidade de interrupção da gravidez poderá ser usada o Sulfato de Protamina: 1 ampola de 5ml com 50mg (1ml = 10mg). Cada 1 mL de Protamina1000® neutraliza 1.000 de Heparina.

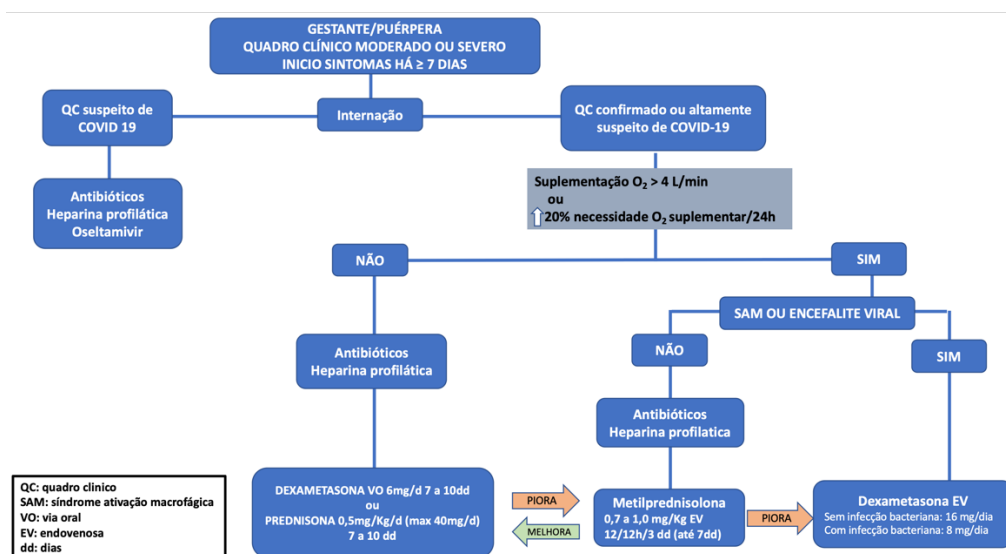
D) CORTICOTERAPIA: A administração de corticoide deve ser considerada após 7 dias do início dos sintomas se:

D1) Necessidade de suplementação de O₂ > 4 L/min ou aumento de 20% da necessidade de O₂ suplementar em 24h. Nesse caso, considerar o uso de Metilprednisolona.

Posologia: **Metilprednisolona** 0,7 a 1,0 mg/Kg EV de 12/12h por 3 dias, podendo-se prorrogar por 7 dias se houver resposta satisfatória ao tratamento (melhora clínica e radiológica).

D2) Quadro grave e crítico da COVID-19 com SAM ou encefalite: considerar o uso de dexametasona EV.

D3) A gestante/puérpera precisa de oxigênio, tem marcadores inflamatórios alterados, requer internação, mas não preenche os critérios do item D1. Nesses casos prescrever Dexametasona 6mg/dia (0,75mg/Kg/dia) ou Prednisona 40 mg/dia (dose: 0,5 mg/kg/dia) por 7 a 10 dias. Caso paciente apresente piora do quadro clínico com aumento da necessidade de oxigênio, trocar para Metilprednisolona no esquema D1. Estes dados estão no fluxograma 1.



Fluxograma 1: Esquema corticoterapia para gestantes e puérperas internadas com COVID-19

Pronação: O decúbito ventral pode ser uma manobra importante no manejo de paciente com quadro de Doença crítica por COVID-19. Embora não existam estudos avaliando o impacto desta manobra durante a gestação de pacientes com esta infecção nem para a saúde materna nem para o bem-estar fetal, não há contraindicação se houver indicação da equipe assistente. Durante a gestação, especialmente após a 24ª a 26ª semana, pode haver limitações pelo aumento do volume abdominal sendo necessária a adaptação do leito hospitalar para acomodar o abdômen gravídico.

Bibliografia sugerida

Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 Illness in Native and Immunosuppressed States: A Clinical-Therapeutic Staging Proposal. J Heart Lung Transplant. 2020 May;39(5):405-7. doi: 10.1016/j.healun.2020.03.012. Epub 2020 Mar 20.

Mazzoni AAS, Almado CEL, Nicolini EA, et al. Protocolo de manejo dos casos graves confirmados de infecção pelo novo coronavírus (COVID-19) tratados na UTI COVID. Hospital das Clínicas da FMRPUSP. Versão 5. Publicado em 11/6/2020. Disponível em: <https://site.hcrp.usp.br/covid/saude-protocolo-manejo-suspeitos.php>
Diretriz Institucional - Tratamento farmacológico para pacientes internados com COVID-19. Versão 2 - 14/07/2020.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Orientações do Ministério da Saúde para Manuseio Medicamentoso Precoce de Pacientes com Diagnóstico da COVID-19. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020, 36 p.

Falavigna M, Colpani V, Stein C, Azevedo LC, Bagattini AM, Brito GV, et al. Diretrizes para o tratamento farmacológico da COVID-19. Consenso da Associação de Medicina Intensiva Brasileira, da Sociedade Brasileira de Infectologia e da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Rev Bras Ter Intensiva. 2020;32(2):166-196.