**TRATAMENTO PRECOCE COM “KIT COVID-19” EM GESTANTES TRATADAS INADVERTIDAMENTE: UM RISCO PARA MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS?**

Eluan Joel Rodrigues da Silva1; Ana Paula Carneiro Brandalize1.

1 Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Paraná, Campus Toledo.

INTRODUÇÃO: Desde que a doença causada pelo novo coronavírus foi elevada ao nível de pandemia pela Organização Mundial da Saúde, estudos têm sido realizados em busca do controle da doença. Países iniciaram testes com medicamentos já utilizados em outras doenças - reposicionamento de fármacos - a procura de algum efeito terapêutico positivo para a COVID-19. Ivermectina (IVT), Hidroxicloroquina (HCQ) e Azitromicina (AZT) estão entre estes medicamentos, porém nenhuma evidência científica foi encontrada para que fossem utilizados na prevenção da doença1. Na contramão das evidências científicas, no Brasil, o uso do “Kit COVID-19” - composto pelos três medicamentos citados, além de suplementação com Vitamina D (Vit D) e Zinco (Zn) - foi instituído por protocolos do Ministério da Saúde para manejo da doença1. Desta maneira, é possível que mulheres em estágio inicial da doença tenham sido tratadas inadvertidamente. OBJETIVOS: Realizar uma revisão bibliográfica sobre os possíveis efeitos teratogênicos dos medicamentos utilizados no tratamento precoce “Kit COVID-19”. MÉTODOS: Foi realizada uma revisão bibliográfica dos últimos 5 anos na base de dados do PubMed, utilizando os descritores “Ivermectin”, “Azithromycin” “Hydroxychloroquine”, “Vitamin D” e “Zinc” associados a “Congenital Abnormalities”. Foram selecionados 28 artigos de um total de 601 e após leitura e análise, foi produzida a revisão literária. RESULTADOS: O uso de HCQ durante a gravidez está associado a um maior risco de malformações nos sistemas cardiovasculares, geniturinárias e nervoso, além de prematuridade e aborto2,3,4. Não há estudos em humanos que demonstrem malformações fetais associadas ao uso de IVT durante a gestação5. Houve divergência na literatura quanto ao uso da AZT, embora seja considerada segura para uso durante a gestação6,7. A Vit D em excesso parece estar  associada a algumas malformações congênitas8,9.  Da mesma forma, doses elevadas de Zn em gestantes demonstram possível associação com malformações cardíacas10,11,12. CONCLUSÕES: Apesar das limitações nos estudos, entre os medicamentos utilizados no “Kit COVID-19” a HCQ foi a que demonstrou maior potencial teratogênico em humanos. O Zn e Vit D quando administrado em doses elevadas apresenta potencial teratogênico, não devendo exceder a dose máxima recomendada para gestantes. AZT e IVT, ainda que não tenham correlação direta com danos à organogênese fetal, não devem ser utilizadas sem que haja comorbidade que justifique seu uso.

PALAVRAS-CHAVE: Anormalidades Congênitas, Tratamento precoce, COVID-19.

REFERÊNCIAS

​1. Santos-Pinto CDB, Miranda ES, Osorio-De-Castro CGS. “Kit-covid” and the popular pharmacy program in Brazil. Cadernos de Saude Publica. 2021;37(2).

2. Huybrechts KF, Bateman BT, Zhu Y, Straub L, Mogun H, Kim SC, et al. Hydroxychloroquine early in pregnancy and risk of birth defects. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2021 Mar 1;224(3):290.e1-290.e22.

3. Kaplan YC, Ozsarfati J, Nickel C, Koren G. Reproductive outcomes following hydroxychloroquine use for autoimmune diseases: A systematic review and meta-analysis. Vol. 81, British Journal of Clinical Pharmacology. Blackwell Publishing Ltd; 2016. p. 835–48.

4. Khan MSI, Nabeka H, Akbar SMF, Mahtab M al, Shimokawa T, Islam F, et al. Risk of congenital birth defects during COVID-19 pandemic: Draw attention to the physicians and policymakers. Journal of Global Health. 2020 Dec 1;10(2).

5. Nicolas P, Maia MF, Bassat Q, Kobylinski KC, Monteiro W, Rabinovich NR, et al. Safety of oral ivermectin during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Global Health. 2020 Jan 1;8(1):e92–100.

6. Damkier P, Brønniche LMS, Korch-Frandsen JFB, Broe A. In utero exposure to antibiotics and risk of congenital malformations: a population-based study. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2019 Dec 1;221(6):648.e1-648.e15.

7. Fan H, Gilbert R, O’Callaghan F, Li L. Associations between macrolide antibiotics prescribing during pregnancy and adverse child outcomes in the UK: Population based cohort study. The BMJ. 2020 Feb 1;368.

8. Movassaghi M, Bianconi S, Feinn R, Wassif CA, Porter FD. Vitamin D levels in Smith-Lemli-Opitz syndrome. American Journal of Medical Genetics, Part A. 2017 Oct 1;173(10):2577–83.

9. Dilli D, Doǧan NN, Örün UA, Koç M, Zenciroǧlu A, Karademir S, et al. Maternal and neonatal micronutrient levels in newborns with CHD. Cardiology in the Young. 2018 Apr 1;28(4):523–9.

10. Moghimi M, Ashrafzadeh S, Rassi S, Naseh A. Maternal zinc deficiency and congenital anomalies in newborns. Pediatrics International. 2017 Apr 1;59(4):443–6.

11. Kundak AA, Pektas A, Zenciroglu A, Ozdemir S, Barutcu UB, Orun UA, et al. Do toxic metals and trace elements have a role in the pathogenesis of conotruncal heart malformations? Cardiology in the Young. 2017 Mar 1;27(2):312–7.

12.        Ni W, Yang W, Yu J, Li Z, Jin L, Liu J, et al. Association between selected essential trace element concentrations in umbilical cord and risk for cleft lip with or without cleft palate: A case-control study. Science of the Total Environment. 2019 Apr 15;661:196–202.