

Inclusão de mulheres grávidas em pesquisas durante surtos de doenças em todo o mundo: revisão de escopo

Haley Kartchner Williams¹

 <https://orcid.org/0009-0004-5460-8967>

Maria Docal¹

 <https://orcid.org/0009-0007-6378-5422>

Angela Chang Chiu¹

 <https://orcid.org/0009-0000-6144-9862>

Catherine Ling¹

 <https://orcid.org/0000-0002-4187-8683>

Nancy R Reynolds¹

 <https://orcid.org/0000-0002-5023-1953>

¹ Johns Hopkins University, School of Nursing, Baltimore, Maryland, Estados Unidos da América.

Destaques: **(1)** Mulheres grávidas têm sido excluídas de pesquisas durante surtos em nível global. **(2)** A inelegibilidade automática de mulheres grávidas viola princípios éticos. **(3)** A literatura recomenda mudanças para que a inclusão de mulheres grávidas em pesquisas torne-se a regra. **(4)** Os sistemas de vigilância que coletam dados específicos sobre a gravidez devem ser fortalecidos. **(5)** São necessárias mudanças institucionais e estratégicas globais para priorizar a inclusão de mulheres grávidas.

Objetivo: esta revisão de escopo tem como objetivo mapear a literatura sobre a condução de pesquisas com mulheres grávidas durante surtos globais e sintetizar as evidências para identificar temas, analisar lacunas de conhecimento e fazer recomendações baseadas em evidências para orientar pesquisas futuras. **Método:** foi realizada uma busca abrangente da literatura em novembro de 2023 nos bancos de dados *PubMed*, *Embase*, *CINAHL*, *Web of Science*, *Scopus* e *Global Health*. Os termos-chave incluíram “pregnancy”, “disease outbreaks”, “biomedical research” e “eligibility criteria”. Vinte e três artigos publicados entre 2017 e 2023 foram incluídos na **síntese**. **Resultados:** esta revisão identificou um padrão de exclusão de mulheres grávidas em pesquisas conduzidas durante surtos de doenças em diferentes regiões. As taxas de exclusão variaram de 52% a 97,8%. Questões éticas e morais foram levantadas, enfatizando a necessidade de mudanças para que a inclusão de mulheres grávidas em pesquisas seja a regra. Foram propostas recomendações para discutir os riscos e benefícios da participação dessa população em pesquisas, estimular mudanças institucionais e estratégicas globais e padronizar a coleta de dados específicos durante a gravidez, a fim de orientar ações de saúde pública. **Conclusão:** esta revisão de escopo destaca a exclusão sistêmica de mulheres grávidas da pesquisa científica durante surtos de doenças, ressaltando preocupações éticas, lacunas críticas de conhecimento e barreiras, ao mesmo tempo em que fornece uma base para o avanço da pesquisa em saúde materna durante emergências de saúde pública.

Descritores: Mulheres Grávidas; Gravidez; Surtos de Doenças; Pesquisa Biomédica; Estudos Clínicos como Assunto; Determinação da Elegibilidade.

Como citar este artigo

Williams HK, Docal M, Chiu AC, Ling C, Reynolds NR. The inclusion of pregnant women in research during disease outbreaks globally: A scoping review. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2025;33:e4599 [cited ____ ____ ____]. Available from: _____.
URL

ano mês dia

Introdução

Mulheres grávidas representam uma subpopulação relevante para pesquisas, com 140 milhões de mulheres no mundo dando à luz a cada ano⁽¹⁾. No entanto, mulheres grávidas em todo o mundo são sistemicamente excluídas de pesquisas biomédicas. Esse padrão de “proteção por exclusão” tem restringido a participação de mulheres grávidas e até mesmo de mulheres em idade fértil em ensaios clínicos, no desenvolvimento de medicamentos e em ensaios clínicos para o desenvolvimento de vacinas⁽²⁾. O motivo mais citado para essa exclusão é a proteção do feto⁽²⁾. Embora os riscos potenciais de conduzir pesquisas envolvendo mulheres grávidas devam ser cuidadosamente considerados, a exclusão automática impede que a mãe e o bebê se beneficiem potencialmente de uma intervenção e levanta preocupações éticas relevantes⁽²⁾.

Na década de 1990, relatórios importantes destacaram a sub-representação de mulheres grávidas na agenda de pesquisa, levando a mudanças políticas e legislativas significativas⁽³⁾. No entanto, apesar dos esforços crescentes para garantir sua inclusão, essas recomendações não foram amplamente implementadas, e as mulheres grávidas continuam a ser significativamente sub-representadas como participantes de ensaios, particularmente em ensaios intervencionistas e de medicamentos⁽⁴⁻⁵⁾. Portanto, a maioria dos tratamentos atuais para condições médicas nunca foi estudada na gravidez, levando os médicos a prescreverem tratamentos e medicamentos “off-label”, ou seja, sem ensaios clínicos rigorosos ou evidências que apoiem de forma suficiente sua segurança e eficácia em mulheres grávidas^(2,6).

Surtos de doenças e pandemias são momentos cruciais para a realização de pesquisas clínicas, pois frequentemente representam as únicas ocasiões em que há um número suficiente de pacientes infectados para viabilizar ensaios clínicos de vacinas e tratamentos⁽⁷⁾. É importante destacar que mulheres grávidas apresentam maior risco de desenvolver formas graves de doenças e, em geral, enfrentam taxas mais elevadas de mortalidade e morbidade em comparação com a população geral em diversos surtos, incluindo a doença pelo vírus Ebola (DVE), o vírus Zika, a hepatite E, a febre de Lassa e a influenza⁽⁷⁻⁸⁾. O DVE é possivelmente o exemplo mais marcante, com a mortalidade materna relacionada ao Ebola estimada em aproximadamente 90% e taxas de perdas fetais e neonatais próximas de 100%⁽⁶⁾. O vírus Zika pode ser transmitido da mãe para o feto, resultando em restrição do crescimento, anomalias cerebrais fetais e perda fetal⁽⁹⁾.

Portanto, é fundamental obter uma perspectiva global sobre essa questão, pois o risco de futuras pandemias é maior do que nunca, representando uma ameaça iminente à segurança sanitária global⁽¹⁰⁾. Aproximadamente 70% dos profissionais de saúde e socorristas em todo o mundo podem engravidar, e sua inclusão em pesquisas durante surtos é essencial para orientar as respostas de saúde pública⁽¹¹⁾. Os desafios da saúde pública são ainda mais acentuados em países de baixa e média renda (PBMRs), pois estes podem não dispor de recursos adequados para responder a surtos e atender mulheres que vivem em contextos humanitários, como campos de refugiados e zonas de conflito.

Esta revisão de escopo foi conduzida seguindo a estrutura do *Joanna Briggs Institute* (JBI) para revisões de escopo⁽¹²⁾ e tem como objetivo mapear a literatura sobre a condução de pesquisas com mulheres grávidas durante surtos em nível global, sintetizar as evidências para identificar temas, investigar lacunas de conhecimento e fazer recomendações baseadas em evidências para orientar pesquisas futuras. O público-alvo inclui profissionais de saúde, pesquisadores, formuladores de políticas e organizações globais de saúde responsáveis pela saúde materno-infantil. Esta revisão é necessária para abordar questões éticas e a escassez de dados específicos sobre a gravidez, o que leva os médicos a se basearem em suposições não baseadas em evidências, comprometendo os desfechos de saúde materna e fetal^(2,6). A realização desta revisão se justifica por fornecer recomendações passíveis de implementação para promover a equidade e melhorar os desfechos de saúde durante emergências sanitárias.

Métodos

Desenho do estudo

Esse estudo é uma revisão de escopo e não recebeu financiamento externo. Para garantir fidelidade e rigor, os principais componentes da estrutura do JBI para revisões de escopo foram utilizados como base metodológica⁽¹²⁾, e o relatório seguiu as diretrizes *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Extension for Scoping Reviews* (PRISMA-ScR)⁽¹³⁾. A estratégia de busca foi orientada pela questão de pesquisa: “como as mulheres grávidas no mundo todo foram incluídas na pesquisa durante surtos de doenças e pandemias?” Uma busca abrangente da literatura foi conduzida por uma equipe de três revisores em novembro de 2023, em Baltimore, Maryland, EUA, nos bancos de dados eletrônicos *PubMed*, *Embase*, *CINAHL*, *Web of Science*, *Scopus* e *Global Health*,

utilizando os seguintes descritores: 'pregnancy' OR 'maternal' AND 'disease outbreaks' OR 'epidemics' OR 'pandemics' AND 'clinical studies' OR 'research' OR 'surveillance' AND 'patient selection' OR 'research subjects' OR 'eligibility criteria'. Uma estratégia de busca detalhada, com palavras-chave MeSH e termos

associados, é apresentada na Figura 1. A equipe utilizou o *Covidence* como ferramenta de gerenciamento de citações para agilizar o processo de revisão, removendo registros duplicados, atribuindo estudos a revisores individuais e organizando os critérios para a seleção e avaliação dos estudos.

Data da pesquisa	Mecanismo de busca	Termos de pesquisa	Citações recuperadas
07/11/2023	PubMed	(((((("Pregnancy"[Mesh]) OR "Obstetrics"[Mesh]) OR "Pregnant Women"[Mesh]) OR pregnan* [tiab] OR prenatal [tiab] OR antenatal [tiab] OR parturition [tiab] OR maternal [tiab] OR gestat* [tiab] OR perinatal [tiab] OR "pre-natal" [tiab] OR "ante natal" [tiab] OR "peri natal" [tiab] OR antepartum [tiab] OR "ante partum" [tiab])) AND ((("Communicable Diseases"[Mesh]) OR "Disease Outbreaks"[Mesh] OR "infectious disease" [tiab:~2] OR "infectious diseases" [tiab:~2] OR "disease outbreak" [tiab:~2] OR "disease outbreaks" [tiab:~2] OR epidemic* [tiab] OR pandemic* [tiab] OR outbreak* [tiab] OR pathogen* [tiab] OR plague* [tiab])) AND ("Clinical Protocols"[Mesh] OR "Clinical Studies as Topic"[Mesh] OR "Epidemiologic Studies"[Mesh] OR "Research Design"[Mesh] OR "Biomedical Research"[Mesh] OR "Data Collection"[Mesh] OR surveillance [tiab] OR "data collection" [tiab] OR trial* [tiab] OR random* [tiab])) AND ("Patient Selection"[Mesh] OR "Eligibility Determination"[Mesh] OR "Research Subjects"[Mesh] OR "patient selection" [tiab:~2] OR "research subject" [tiab:~2] OR "research subjects" [tiab:~2] OR eligibility [tiab] OR "research participant" [tiab:~2] OR "research participants" [tiab:~2]))	340
08/11/2023	Embase	('pregnancy'/exp OR 'pregnancy' OR pregnant OR 'prenatal'/exp OR prenatal OR antenatal OR perinatal OR 'maternal'/exp OR maternal) AND ('outbreaks' OR 'pandemics'/exp OR 'pandemics' OR 'epidemics'/exp OR 'epidemics') AND (((('clinical'/exp OR clinical) AND protocols OR 'clinical'/exp OR clinical) AND ('studies'/exp OR studies) OR 'research'/exp OR research) AND (((('patient'/exp OR patient) AND ('selection'/exp OR selection) OR 'research'/exp OR research) OR 'surveillance' AND subjects OR 'eligibility criteria'/exp OR 'eligibility criteria'))	180
08/11/2023	CINAHL	('pregnancy'/exp OR 'pregnancy' OR pregnant OR 'prenatal'/exp OR prenatal OR antenatal OR perinatal OR 'maternal'/exp OR maternal) AND ('outbreaks' OR 'pandemics'/exp OR 'pandemics' OR 'epidemics'/exp OR 'epidemics') AND (((('clinical'/exp OR clinical) AND protocols OR 'clinical'/exp OR clinical) AND ('studies'/exp OR studies) OR 'research'/exp OR research) OR 'surveillance' AND (((('patient'/exp OR patient) AND ('selection'/exp OR selection) OR 'research'/exp OR research) AND subjects OR 'eligibility criteria'/exp OR 'eligibility criteria'))	121
10/11/2023	Web of Science	((pregnancy or pregnant or prenatal or antenatal or perinatal or maternal) AND (outbreaks or pandemics or epidemics) AND (clinical protocols or clinical studies or research or surveillance) AND (patient selection or research subjects or eligibility criteria))	374
10/11/2023	Scopus	((pregnancy or pregnant or prenatal or antenatal or perinatal or maternal) AND (outbreaks or pandemics or epidemics) AND (clinical protocols or clinical studies or research or surveillance) AND (patient selection or research subjects or eligibility criteria))	27
10/11/2023	Global Health	((pregnancy or pregnant or prenatal or antenatal or perinatal or maternal) and (outbreaks or pandemics or epidemics) and (clinical protocols or clinical studies or research or surveillance) and (patient selection or research subjects or eligibility criteria)).mp. [mp=abstract, title, original title, heading words, cabicodes words]	10
		Total	1.052

Figura 1 – Termos de pesquisa

A busca inicial resultou em 1.052 publicações. Quatro estudos adicionais da literatura cinzenta foram identificados por meio da busca de citações e de uma busca na internet em sites relevantes de organizações de saúde, utilizando o mecanismo de busca *Google* com a frase “*pregnant women in clinical research during outbreaks*” [mulheres grávidas em pesquisa clínica durante surtos] e aplicando os critérios de seleção descritos abaixo. Após a remoção de artigos duplicados, 807 títulos e resumos foram analisados manualmente para verificar sua relevância e aplicabilidade à questão de pesquisa.

Critérios de seleção

Para serem incluídos nesta revisão, os estudos deveriam discutir a condução de pesquisas sobre mulheres grávidas durante surtos de doenças propensas a epidemias e pandemias, conforme descrito pela *World*

Health Organization (WHO)⁽¹⁴⁾. Artigos não disponíveis em inglês, publicados antes de 2017, que abordassem HIV/AIDS ou que não possuísssem resumos ou o texto completo disponível, foram excluídos. Esse período foi selecionado devido a um aumento notável no volume de artigos publicados sobre o tema a partir de 2017. HIV/AIDS foi excluído devido ao extenso volume de literatura sobre o tópico, que excedeu o escopo desta revisão.

Quarenta e quatro artigos atenderam a esses critérios e foram revisados posteriormente para elegibilidade, dos quais 25 foram excluídos por não serem relevantes para a questão de pesquisa ou por abordarem outras populações. Vinte e três artigos atenderam aos critérios de elegibilidade e foram incluídos para avaliação e síntese. O fluxograma PRISMA-ScR⁽¹⁵⁾ detalha os resultados e o processo de seleção da literatura e está apresentado na Figura 2. Os resultados dos 23 artigos selecionados são apresentados na Figura 3.

Resultados

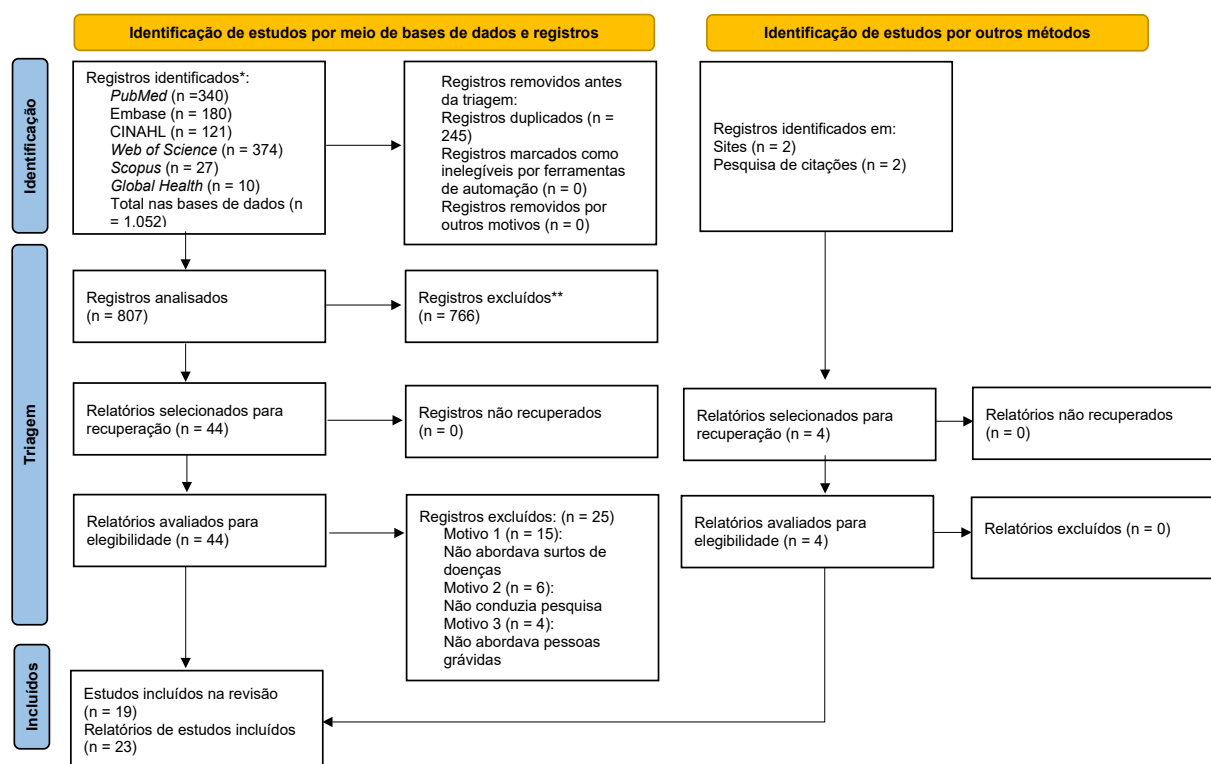


Figura 2 –Fluxograma PRISMA-ScR utilizado para identificação e seleção dos estudos. Estados Unidos da América, 2023

Número do artigo	Autor e data	Tipo de estudo	Amostra, período e cenário do estudo	Resultados relevantes	Medidas observáveis	Limitações	Nível de evidência, qualidade
1	Al-Shinari, et al., 2023	Revisão sistemática de estudos observacionais	-44 Artigos publicados entre 2011-2022 sobre surtos de hepatite E em 19 países - Surto(s): Hepatite E em nível global (2011-2022)	-4 de 44 relatórios de surto incluíram triagem de gravidez como um método de detecção de surto -68% dos relatórios observaram o número de casos confirmados entre mulheres grávidas -91% dos relatórios não mencionaram se a vacina foi administrada a mulheres grávidas para prevenir transmissão posterior ou surtos futuros	- Características incluídas nos relatórios de surtos -Intervenções para prevenir, detectar e conter surtos	- Os autores mencionaram dados limitados e ausentes, bem como lacunas nos processos de relatórios públicos.	Nível III, Qualidade B
2	Alirol, et al., 2017	Observacional	-WHO-ERC* revisou 24 protocolos e 22 emendas para estudos de pesquisa sobre o Ebola de agosto de 2014 a abril de 2016 - Surto(s): Ebola na África Ocidental (2014-2016)	-- Princípios de justiça e acesso equitativo devem ser considerados - A WHO-ERC* solicitou alterações no protocolo para incluir mulheres grávidas, a menos que a exclusão fosse justificada por dados que demonstrassem que o risco do tratamento provavelmente excederia os riscos - Recomendou uma consulta global sobre os critérios para inclusão de mulheres grávidas em estudos interacionais para condições de alto risco para orientar novos regulamentos e diretrizes	- Revisões éticas para estudos observacionais e protocolos interacionistas, incluindo vacinação	- Os autores notaram inconsistências no protocolo, informações ausentes, consentimentos informados complexos, além da pressão de tempo inerente às revisões aceleradas	Nível III, Qualidade B
3	Costantine, et al., 2020	Observacional	Pesquisa de registro on-line de banco de dados de ensaios clínicos internacionais (www.clinicaltrials.gov) usando o termo de busca "COVID", resultando em 588 estudos - Surto(s): pandemia global de COVID-19 (2020)	- Apenas quatro estudos (menos de 1%) foram projetados especificamente para mulheres grávidas - Mais de dois terços dos estudos interacionais adicionaram especificamente a gravidez como critério de exclusão -Oportunidades perdidas de coletar dados de segurança e eficácia específicos da gravidez	-Estudos projetados especificamente para mulheres grávidas -Estudos interacionais -Estudos com a gravidez como critério de exclusão/inclusão	-Estudo limitado a ensaios disponíveis em registro único	Nível III, Qualidade B
4	Edwards & Kochhar, 2020	Opinião de especialista	- Ética na condução de pesquisas clínicas em um cenário de surto - Surto(s): Ebola na África Ocidental (2014-2016); Ebola na RDC* (2018-2020)	- Mulheres grávidas foram excluídas dos testes de vacinas e de receber a vacina contra o Ebola na África Ocidental devido a evidências insuficientes de segurança da vacina - Recomenda o envolvimento precoce da comunidade, e a explicitação clara do desenho do estudo, riscos e benefícios da participação e acesso pós-teste à intervenção para populações participantes se forem consideradas seguras e eficazes - Impacto dessas recomendações durante o surto de Ebola na RDC* em 2020	-Considerações éticas, requisitos essenciais e recomendações para melhorar os ensaios clínicos durante surtos	-Potencial de viés do autor	Nível V, Qualidade B

(continua na próxima página...)

(continuação...)

Número do artigo	Autor e data	Tipo de estudo	Amostra, período e cenário do estudo	Resultados relevantes	Medidas observáveis	Limitações	Nível de evidência, qualidade
5	Einhav, et al., 2020	Observacional	Busca de registro <i>online</i> de banco de dados de ensaios clínicos internacionais (www.clinicaltrials.gov) usando os termos de busca "COVID ou coronavírus ou SARS-COV-2" até abril de 2020, resultando em 371 estudos intervencionais - Surto(s): pandemia global de COVID-19 (2020)	-68% dos estudos listaram a gravidez como um critério de exclusão -76% dos ensaios que testam medicamentos excluíram gestantes -31% evitam mencionar a gravidez em critérios de inclusão ou exclusão -Vários ensaios que investigaram medicamentos com perfis de segurança conhecidos na gravidez, intervenções já usadas na gravidez ou intervenções não farmacológicas de baixo risco excluíram gestantes -Falta de diferenciação de risco entre os estágios da gravidez -A suposta falta de vontade das gestantes em participar foi o motivo comumente citado para a exclusão	-Estudos intervencionistas com a gravidez como critério de exclusão/ inclusão	-Estudo limitado a ensaios disponíveis em registro único	Nível III, Qualidade B
6	<i>Ethics Working Group on ZIKV Research and Pregnancy</i> , 2017	Painel de consenso	-Grupo de trabalho de 15 especialistas interdisciplinares; consultas com mais de 60 especialistas -Surto(s): Zika nas Américas (2016)	-Priorizar o desenvolvimento de vacinas seguras para uso na gravidez durante surtos -Coleta oportuna de dados sobre a segurança e eficácia da vacina durante a gravidez -Mulheres grávidas devem ter acesso justo a testes de vacinas com potencial de benefício	-Orientação para pesquisa da vacina contra o Zika entre mulheres grávidas -3 imperativos e 15 recomendações	-Potencial de viés do autor	Nível IV, Qualidade B
7	Farrell, et al., 2020	Opinião de especialista	Estruturas éticas para inclusão em ensaios clínicos - Surto(s): pandemia global de COVID-19 (2020)	- Existem lacunas significativas de pesquisa na vigilância da COVID-19 entre mulheres grávidas - Mulheres grávidas foram excluídas de ensaios de medicamentos, incluindo hidroxicloroquina, remdesivir e antiretrovirais - Recomenda que a inclusão de mulheres grávidas se torne padrão, não exigindo consentimento de nenhuma outra pessoa e priorizando dados pré-clínicos necessários para inclusão em ensaios futuros	-Descreve estruturas éticas e estratégias recomendadas para inclusão em pesquisas	-Potencial de viés do autor	Nível V, Qualidade B
8	Frey, et al., 2019	Opinião de especialista	-Descrição dos esforços de vigilância em andamento para monitorar a infecção pelo vírus Zika durante a gravidez nos EUA -Surto(s): Zika nos EUA (2016)	- Documentação e relatórios oportunos do estado da gravidez como parte dos testes laboratoriais e relatórios de casos, vinculando aos dados de resultados infantis - Um sistema de vigilância permite uma resposta mais rápida à próxima emergência de saúde pública	- Sistemas de vigilância existentes -Estratégias para melhorias futuras	-Potencial de viés do autor	Nível V, Qualidade B
9	Goldfarb, et al., 2018	Qualitativo	- Mulheres grávidas e puérperas que recebiam cuidados pré-natais em um grande hospital dos EUA responderam às pesquisas, n=128 - Surto(s): Zika (hipotético)	-77% aceitaram participar de pelo menos um ensaio, e eram mais propensas a aceitar se o vírus fosse inativado -Os principais motivadores para a participação incluíam evidências existentes de segurança (59%), desejo de proteger a si mesma (65%) e ao bebê (98%), percepções de segurança da vacina e recomendação do profissional de saúde	- Vontade de participar de um ensaio hipotético de vacina - Altitudes e motivações para participação em pesquisa de vacina	-Amostra relativamente homogênea -Representação geográfica limitada a um ambiente de alta renda	Nível III, Qualidade B

(continua na próxima página...)

(continuação...)

Número do artigo	Autor e data	Tipo de estudo	Amostra, período e cenário do estudo	Resultados relevantes	Medidas observáveis	Limitações	Nível de evidência, qualidade
10	Gomes, et al., 2017	Observacional	- Revisão dos critérios de elegibilidade relacionados à gravidez de 16 estudos terapêuticos e de vacinas em países afetados pelo Ebola - Surto(s): Ebola na África Ocidental (2014-2016)	- Todos os 13 ensaios de medicamentos e vacinas estudados excluíram mulheres grávidas - Dois dos três estudos de plasma convalescente incluíram mulheres grávidas - Informações sobre o estado de gravidez não foram coletadas rotineiramente	- Ensaios clínicos de medicamentos e vacinas propostos, iniciados ou concluídos e critérios de elegibilidade relacionados à gravidez	- Potencial para dados limitados e ausentes	Nível III, Qualidade B
11	Gould, et al., 2021	Observacional	- Revisão de modificações de pesquisa implementadas em um instituto de pesquisa na Austrália conduzindo pesquisa em mulheres grávidas - Surto(s): pandemia global de COVID-19 (2020)	Recrutamento <i>online</i> de gestantes, consentimento eletrônico, entrevistas virtuais, envio de produtos de estudo por correio e uso de equipamento de proteção individual, entrevistas mais curtas, maior higiene e triagem de COVID para reuniões presenciais	- Práticas modificadas para conduzir com segurança pesquisas perinatais durante a pandemia de COVID-19	- Os autores observam que as tecnologias usadas para pesquisa remota estão em estágios iniciais de uso - As estratégias de recrutamento e captura de dados podem impactar as características dos participantes	Nível III, Qualidade B
12	Jaffe, et al., 2020	Qualitativo	- Entrevistas semiestruturadas em profundidade com mulheres grávidas e recentemente grávidas (n = 13) nos EUA - Surto(s): Zika (hipotético)	- A participação dependia de três fatores principais: evidências existentes, risco de danos ao bebê e confiança no serviço/profissional de saúde e no sistema médico em geral	- Perspectivas sobre a participação em ensaios clínicos hipotéticos de vacinas - Processos de tomada de decisão participativos	- Os autores observam uma amostra pequena e homogênea e entrevistas de curta duração	Nível III, Qualidade B
13	Kissler, et al., 2022	Observacional	- Revisão de modificações de pesquisa implementadas por 5 centros acadêmicos que conduzem pesquisa perinatal nos Estados Unidos, de março a maio de 2020 - Surto(s): pandemia global de COVID-19 (2020)	- Recrutamento <i>online</i>, inscrição e consentimento virtuais, coleta de dados qualitativos por meio de videoconferência, uso de tecnologia de <i>smartphone</i>, uso de dispositivo biológico vestível para monitoramento e auto coleta de amostras pelos participantes - Maior acesso a populações sub-representadas	- Práticas modificadas para conduzir com segurança pesquisas perinatais durante a pandemia de COVID-19	- Representação geográfica em um ambiente de alta renda	Nível III, Qualidade B
14	Knight, et al., 2020	Opinião de especialista	- Artigo defendendo a abordagem de preocupações relacionadas à segurança e mudança de atitudes em relação à inclusão - Surto(s): pandemia global de COVID-19 (2020)	- Os pesquisadores devem sair de sua zona de conforto para mudar o padrão - O teste <i>Recovery</i> fornece um modelo para inclusão de mulheres grávidas em outros estudos	- Preocupações com a segurança e mudança de atitudes	- Potencial de viés do autor	Nível V, Qualidade B

(continua na próxima página...)

(continuação...)						
Número do artigo	Autor e data	Tipo de estudo	Amostra, período e cenário do estudo	Resultados relevantes	Medidas observáveis	Limitações
15	Kons, et al., 2022	Observacional	- Busca de registro on-line de banco de dados de ensaios clínicos internacionais (www.clinicaltrials.gov) usando os termos de busca "COVID-19 e vacina" de maio a outubro de 2020, resultando em 90 ensaios de vacinas e 495 ensaios de tratamento - Surto(s): pandemia global de COVID-19	- 88 (97,8%) dos 90 ensaios de vacinas excluíram gestantes - Dos 495 ensaios de tratamento, 350 (70,7%) excluíram gestantes - 25% dos ensaios exigiram contracepção	- Taxas de exclusão para mulheres grávidas em ensaios de vacinas e tratamentos - Requisitos para contracepção em participantes férteis	-Estudo limitado a ensaios disponíveis em registro único Nível III, Qualidade B
16	Malhamé, et al., 2020	Opinião de especialista	-Artigo advogando a necessidade moral de incluir mulheres grávidas em ensaios clínicos -Surto(s): pandemia global de COVID-19 (2020)	- Obrigação moral de proteger as mulheres por meio de pesquisas ao invés de impedi-las de participar das pesquisas.	-Necessidade de adaptar os ensaios clínicos atuais para incluir mulheres grávidas	-Potencial de viés do autor Nível V, Qualidade B
17	Marban-Castro, et al., 2021	Qualitativo	-Entrevistas semiestruturadas com 24 mulheres grávidas e 6 profissionais de saúde de mulheres grávidas na Espanha de junho a outubro de 2020 -Surto(s): pandemia global de COVID-19 (2020)	- A disposição das mulheres grávidas para participar de um ensaio clínico foi baixa (16,7%) e não dependeu de qual medicamento estava sendo testado - O medo de efeitos adversos no feto foi a principal preocupação - Mais propensos a participar de ensaios se o benefício de segurança pessoal fosse percebido	- Compreensão das participantes e potencial participação em ensaios clínicos da COVID-19 - Os autores observaram potencial viés de desejabilidade social - Tamanho pequeno da amostra, limitado a uma região geográfica	Nível III, Qualidade B
18	Minchin, et al., 2023	Revisão sistemática de estudos observacionais	-- Ensaios clínicos de vacinas em fases II e III durante os surtos de 2009-2019, busca de registro de 18 registros de ensaios clínicos globalmente, produzindo 84 resultados - Surto(s): influenza H1N1, Coronavírus da Síndrome Respiratória do Oriente Médio, Zika e Ebola	-Mulheres grávidas foram excluídas de >80,0% dos ensaios clínicos de vacinas de emergência -8 protocolos de ensaios clínicos incluíram explicitamente mulheres grávidas -Menos de 3% dos estudos monitoraram e relataram gestações não planejadas -Aborda lacunas nas orientações existentes para inclusão de mulheres grávidas	-Critérios de elegibilidade -Resultados da gravidez -Lacunas nas diretrizes existentes	-Limitado a estudos em inglês -Autores observaram limitações e lacunas nos dados Nível III, Qualidade B
19	Mourad, et al., 2020	Opinião de especialista	-Artigo advogando a inclusão de mulheres grávidas em pesquisas sobre COVID-19 -Surto(s): pandemia global de COVID-19 (2020)	-42 dos 2100 ensaios clínicos durante a COVID-19 foram conduzidos durante a gravidez -Menos de 2% dos ensaios atuais da COVID-19 incluem mulheres grávidas -Recomenda flexibilidade nos processos de aprovação, colaboração, permitindo consentimento virtual	-Impacto da COVID-19 na pesquisa em andamento e nova sobre gravidez -Desafios e estratégias-chave necessárias	-Potencial de viés do autor Nível V, Qualidade B

(continua na próxima página...)

(continuação...)

Número do artigo	Autor e data	Tipo de estudo	Amostra, período e cenário do estudo	Resultados relevantes	Medidas observáveis	Limitações	Nível de evidência, qualidade
20	<i>The Pregnancy Research Ethics for Vaccines, Epidemics, and New Technologies (Prevent Working Group, 2021)</i>	Painel de consenso	- Recomendações do <i>Prevent Working Group</i> - Surto(s): ameaças epidêmicas emergentes globais	- Sistemas de vigilância mais robustos com dados relevantes sobre saúde materna - A pesquisa deve incluir mulheres grávidas, ser desenvolvida antes dos surtos e conter recomendações específicas para uso na gravidez, incluindo efeitos adversos específicos. - A adequação na gravidez deve orientar as decisões de investimento em vacinas - Consentimento informado para participação, inclusive durante os surtos, considerar as perspectivas de mulheres grávidas e especialistas em saúde materna no desenvolvimento de vacinas	- 22 recomendações-chave para a inclusão dos interesses das mulheres grávidas nas vacinas contra patógenos emergentes	- Potencial de viés do autor	Nível IV, Qualidade B
21	Smith, et al., 2020	Observacional	- Pesquisa de registro on-line da plataforma de registro de ensaios clínicos internacionais da WHO ⁸ (18 registros) para ensaios relacionados à COVID-19 em abril de 2020, gerando 927 resultados - Surto(s): pandemia global da COVID-19 (2020)	- 52% excluíram explicitamente a gravidez, 46% não abordaram a gravidez de forma alguma - 16 ensaios foram específicos para gravidez, apenas 3 foram ensaios clínicos randomizados - Apenas 2 ensaios de medicamentos incluíram mulheres grávidas - 688 (74,2%) dos ensaios de COVID-19 aconteceram na Ásia, 128 (13,8%) na Europa e 66 (7,2%) na América do Norte.	- Critérios de elegibilidade para inclusão/exclusão de gestantes, categorizados por região	- Os autores reconhecem que outros ensaios clínicos relevantes podem não ter sido capturados pela análise - Inconsistência nas funções de pesquisa entre os bancos de dados	Nível III, Qualidade B
22	Whitehead & Walker, 2020	Opinião de especialista	- Artigo advogando a inclusão de mulheres grávidas na pesquisa sobre COVID-19 - Surto(s): pandemia global de COVID-19 (2020)	- Grupos de defesa e organizações profissionais devem defender a inclusão segura de mulheres grávidas em ensaios clínicos para terapias e vacinas contra a COVID-19	- Argumentos históricos e éticos para inclusão	- Potencial de viés do autor	Nível V, Qualidade B
23	<i>World Health Organization, 2020</i>	Painel de consenso	- Diretrizes para o manejo de mulheres grávidas e lactantes no contexto da doença do vírus Ebola, fevereiro 2020 - Surto(s): vírus Ebola globalmente	- Recomenda que mulheres grávidas sejam incluídas em pesquisas de vacinas de ensaios clínicos com disposições para monitoramento de segurança e documentação de casos, com acompanhamento de mulheres grávidas e seus descendentes - Recomenda oferecer o uso de terapias investigacionais para mulheres grávidas com Ebola no contexto de pesquisas rigorosas e de acordo com o protocolo MEURI [†]	- Principais recomendações para o tratamento de mulheres grávidas no contexto do Ebola	- Os autores observam uma qualidade muito baixa das evidências existentes	Nível IV, Qualidade B

*WHO-ERC = Comitê de Revisão de Ética da Organização Mundial da Saúde; [†]RDC = República Democrática do Congo; [†]MEURI = *Monitored Emergency Use of Unregistered and Investigational Interventions*; [†]WHO = *World Health Organization*

Figura 3 – Descrição dos artigos, segundo autor e ano, tipo de estudo, amostra, período e cenário, resultados, medidas observacionais, limitações, nível de evidência e qualidade. Estados Unidos da América, 2023

Foram incluídos nesta revisão 23 estudos publicados entre 2017 e 2023. O modelo *Johns Hopkins Nursing Evidence-Based Practice* foi utilizado para avaliar o nível e a qualidade da evidência de cada artigo⁽¹⁶⁾. Os níveis de evidência variaram de III a V, com todos os estudos considerados “bons” ou com classificação de qualidade B.

Dois dos estudos incluídos são revisões sistemáticas de estudos observacionais^(8,17). Três estudos utilizaram uma abordagem qualitativa, sendo um baseado em pesquisas⁽¹⁸⁾ e dois em entrevistas semiestruturadas⁽¹⁹⁻²⁰⁾. Oito estudos são observacionais, com cinco deles envolvendo buscas *online* em bancos de dados de registros de ensaios clínicos^(2,17,21-23). Três estudos são painéis de consenso de grupos de trabalho de especialistas e organizações de saúde^(3,24-25), e os sete artigos restantes foram classificados como opiniões de especialistas, incluindo artigos de *advocacy* e estruturas éticas.

Os estudos foram classificados de acordo com o patógeno da doença, com 12 estudos abordando o SARS-CoV-2 (COVID-19), quatro a doença pelo vírus Ebola (DVE), quatro o vírus Zika, dois estudos abordando múltiplos patógenos ou ameaças epidêmicas emergentes em geral e um a hepatite E. Sete estudos analisam dados dos Estados Unidos, três da África Ocidental, dois da Austrália, um do Reino Unido, um da República Democrática do Congo (RDC), um da Espanha e os oito estudos restantes discutem dados de fontes múltiplas ou globais.

Seis temas principais emergiram após a revisão dos estudos.

Exclusão de pesquisas durante surtos

Houve um consenso nos estudos incluídos nesta revisão de que mulheres grávidas foram amplamente excluídas de pesquisas em todo o mundo durante surtos e pandemias. Em diversas regiões e em diferentes surtos de doenças, vários artigos identificaram que a gravidez foi listada especificamente como critério de exclusão em estudos de pesquisa^(2,4,17,21-23,26-28) ou que um teste de gravidez negativo era exigido para a participação^(2,17,22). Os motivos comumente citados para exclusão incluíram preocupações com a segurança fetal, evidências insuficientes sobre a segurança da intervenção na gravidez, a suposta falta de vontade das mulheres grávidas em participar ou a categorização de mulheres grávidas como população vulnerável, sob maior risco de efeitos adversos das intervenções do que pessoas adultas não grávidas^(2,7,18,21).

As taxas de exclusão de mulheres grávidas variaram entre 52% e 97,8% em todos os estudos que analisaram bancos de dados de registros de ensaios clínicos^(2,18,21-23).

Mulheres grávidas tinham maior probabilidade de ter a elegibilidade negada para pesquisas de desenvolvimento de vacinas^(17,22,26) e ensaios clínicos que testavam tratamentos farmacêuticos^(4,21,23,26). Durante o surto de DVE na África Ocidental entre 2014 e 2016, mulheres grávidas foram excluídas de quase todos os ensaios terapêuticos e de vacinas^(2,6-7,17,25-26). A desqualificação categórica continuou durante a pandemia de COVID-19^(2,4,21-22,27). Mulheres grávidas foram excluídas de investigações sobre medicamentos para COVID-19 com perfis de segurança já conhecidos na gravidez, intervenções regularmente utilizadas na gestação ou intervenções não farmacológicas de baixo risco^(4-5,21). Poucos ensaios clínicos conduzidos durante a COVID-19 foram projetados especificamente para mulheres grávidas e somente alguns desses eram ensaios clínicos randomizados^(2,23).

Implicações éticas e morais

Também houve um consenso nos estudos incluídos nesta revisão de que a desqualificação automática de mulheres grávidas da participação em pesquisas durante surtos e pandemias constitui um problema ético e moral. Vários estudos citaram violações de princípios éticos, incluindo justiça, acesso equitativo, consentimento informado e autonomia^(2,6,24,28-29). Negar a elegibilidade de mulheres grávidas sob a justificativa de serem uma população vulnerável que necessita de proteção contra exploração as impede de acessar o benefício potencial oferecido a outros participantes de ensaios clínicos e não respeita sua capacidade de avaliar autonomamente os riscos e benefícios da participação e fornecer consentimento informado^(2,6).

Apelos por uma mudança para a inclusão como regra

Houve uma recomendação consistente na literatura para uma mudança para a inclusão presumida, ou seja, a inclusão como regra de mulheres grávidas em pesquisas durante surtos e pandemias⁽²⁻⁶⁾. Mulheres grávidas só devem ser desqualificadas da participação em pesquisas clínicas se houver uma justificativa clara para a exclusão, com dados demonstrando que o risco do tratamento provavelmente excederá o benefício para a mãe, o feto ou ambos^(2,4,6). A inscrição voluntária em pesquisas deve ser baseada apenas no consentimento informado da participante e não exigir consentimento adicional de outras pessoas⁽³⁻⁴⁾. A literatura enfatizou a importância de que a inclusão de mulheres grávidas em pesquisas que testam intervenções terapêuticas com perfis de segurança conhecidos na gravidez e intervenções não farmacológicas de baixo risco seja a regra^(2,21).

Níveis de disposição variados para participar em pesquisas

A disposição de mulheres grávidas em participar de pesquisas durante surtos de doenças e pandemias variou na literatura revisada. A proporção disposta a se inscrever em ensaios clínicos variou de 16,7% para um ensaio clínico de tratamento da COVID-19⁽²⁰⁾ a 77% para um ensaio hipotético de vacina contra o vírus Zika⁽¹⁸⁻¹⁹⁾. O desejo de proteger o bebê de possíveis prejuízos foi citado como o principal motivador tanto para a participação quanto para a não participação no ensaio⁽¹⁸⁻¹⁹⁾. As mulheres eram mais propensas a participar de ensaios clínicos se houvesse evidências de segurança provenientes de pesquisas anteriores, especialmente aquelas envolvendo mulheres grávidas, destacando a importância de coletar dados e comunicar com precisão os desfechos específicos durante a gravidez⁽¹⁸⁻²⁰⁾. As decisões de participação em ensaios clínicos foram mais fortemente influenciadas pelas recomendações do profissional de saúde e da autoridade de saúde pública do que por aquelas de familiares, amigos ou do governo⁽¹⁸⁻¹⁹⁾. Os estudos reconheceram que as perspectivas das mulheres grávidas são considerações essenciais ao se projetar e implementar pesquisas clínicas que envolvam participantes grávidas^(3,7,19-21).

Importância da coleta de dados específicos durante a gravidez

Outro tema que surgiu na literatura foi a importância da coleta de dados específicos sobre a gravidez no contexto de pesquisas científicas durante surtos de doenças e pandemias. Muitos autores observaram lacunas de dados e oportunidades perdidas para obter informações sobre segurança e eficácia para mulheres grávidas durante surtos^(2-4,8,17,24,26,30). Dados de mulheres não grávidas não podem ser automaticamente generalizados para mulheres grávidas devido às mudanças fisiológicas da gestação; no entanto, informações sobre o estado da gravidez não são coletadas rotineiramente ou são frequentemente insuficientes para monitoramento de longo prazo^(2,4,17,24,26,30). A falta de vigilância e de relatórios padronizados de dados cria barreiras para atividades eficazes de prevenção e resposta a surtos^(3,8,24,30). A literatura recomenda o fortalecimento de sistemas coordenados de vigilância de dados e a coleta rotineira de dados de saúde materna para apoiar a inclusão de mulheres grávidas em pesquisas futuras e informar as respostas de saúde pública durante surtos^(3-4,8,30).

Apelos para mudanças institucionais e estratégicas globais

Houve um apelo comum em toda a literatura revisada por uma transformação global das estratégias de pesquisa implementadas para proteger a saúde de mulheres grávidas durante surtos^(3,5-7,25,27-28,31-32). Foi amplamente reconhecido que essa mudança em direção à inclusão como regra exigirá mudanças de atitudes, novas colaborações multidisciplinares e a reconsideração de estruturas legais e regulatórias de pesquisa^(3,5,7). Pesquisadores, órgãos decisórios e agências de fomento foram incentivados a priorizar o desenvolvimento de intervenções terapêuticas e vacinas promissoras para uso na gravidez, incluindo opções alternativas para aquelas contraindicadas na gestação, bem como a coleta de dados pré-clínicos e indicadores específicos na gravidez^(3-4,7). Pesquisadores foram incentivados a implementar modificações eficazes nas práticas de pesquisa durante surtos para garantir a continuação segura dos estudos em saúde materna^(27,31-32). Por fim, grupos de defesa, órgãos consultivos e organizações profissionais foram encarregados de pressionar pela inclusão de mulheres grávidas em ensaios de intervenções terapêuticas e vacinas para patógenos emergentes^(3,25,28).

Discussão

A realização de pesquisas sobre mulheres grávidas é eticamente e logisticamente complexa e envolve diversas partes interessadas, incluindo os responsáveis por formular políticas nacionais, instituições de pesquisa, autoridades regulatórias, agências de fomento, fabricantes de vacinas e produtos farmacêuticos, e órgãos de fiscalização. Os atuais regulamentos internacionais de pesquisa são complexos, e as preocupações com a responsabilidade legal influenciam as decisões de elegibilidade. Os regulamentos existentes do *Council of International Organizations of Medical Sciences* (CIOMS), da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) e da Subparte B do Código de Regulamentos Federais dos Estados Unidos (45 CFR Parte 46, também conhecido como "*Common Rule*" [Regra Comum]), apoiam claramente que mulheres grávidas sejam consideradas adultas competentes, capazes de fornecer consentimento informado para a participação em ensaios que lhes ofereçam benefícios potenciais^(3,33-34). Além disso, o CIOMS e a Política Federal para a Proteção de Sujeitos Humanos atualizaram suas diretrizes em 2016 e 2019, respectivamente, para reconhecer que a gravidez, por si só, não qualifica

alguém como uma “população vulnerável” no contexto da participação em pesquisas científicas⁽³⁾.

Os estudos citaram alguns exemplos importantes da inclusão bem-sucedida de mulheres grávidas em ensaios clínicos durante surtos, que podem servir de referência para futuras diretrizes e práticas de pesquisa. Em 2019, o Grupo Consultivo Estratégico de Peritos da OMS (SAGE em inglês) recomendou que os ensaios clínicos para vacinas contra o vírus Ebola na RDC incluíssem mulheres grávidas e lactantes, e que as participantes grávidas fossem monitoradas de perto para possíveis efeitos adversos até o nascimento de seus bebês⁽⁷⁾. Quatro meses depois, o Comitê Nacional de Ética da Escola de Saúde Pública da Universidade de Kinshasa aprovou a administração dessa vacina para mulheres grávidas após o primeiro trimestre de gravidez⁽⁷⁾. No entanto, levou mais de dez meses desde o início do surto de Ebola de 2020 na RDC para que a vacina fosse administrada a mulheres grávidas⁽⁷⁾.

Outro exemplo é o ensaio *Randomized Evaluation of COVID-19 Therapy (RECOVERY)*, realizado no Reino Unido em 2020, que testou tratamentos para pacientes internados com pneumonia por COVID-19 e incluiu mulheres grávidas e lactantes⁽³⁵⁾. O desenho do estudo utilizou dados existentes sobre o uso de Lopinavir+Ritonavir no tratamento do HIV durante a gravidez e de hidroxiclороquina para o tratamento do lúpus em gestantes⁽⁵⁾. Os pesquisadores também adaptaram algumas intervenções para torná-las adequadas ao uso por mulheres grávidas, como substituir a dexametasona por prednisolona ou hidrocortisona para evitar efeitos fetais adversos⁽⁵⁾. As barreiras regulatórias foram superadas com revisões de segurança conduzidas por especialistas em saúde materna. Um dos autores descreveu o estudo como “um exemplo de sucesso em equidade para mulheres grávidas”⁽⁵⁾.

- a) Com base na avaliação crítica e síntese das evidências presentes na literatura, foram resumidas as seguintes recomendações para a condução de pesquisas clínicas em mulheres grávidas durante surtos e pandemias em nível global. Deve-se destacar que essas recomendações se aplicam a todas as pessoas grávidas, independentemente de sua identidade de gênero.
- b) Mulheres grávidas só devem ser excluídas da participação em pesquisas clínicas durante surtos se houver uma justificativa clara, baseada em dados que demonstrem que os riscos da intervenção provavelmente excedem os benefícios esperados.
- c) Comitês de revisão ética e organizações profissionais relevantes devem solicitar alterações no protocolo e defender a reversão da decisão quando mulheres

grávidas forem excluídas de ensaios clínicos durante surtos sem uma justificativa clara.

- d) Os possíveis riscos e benefícios potenciais da participação em ensaios clínicos durante surtos devem ser claramente informados às participantes grávidas. As decisões de participação devem se basear no princípio do consentimento informado e não devem exigir consentimento de nenhuma outra parte.
- e) Sistemas padronizados de coleta de dados, que incluam indicadores específicos da gravidez para a obtenção oportuna de informações durante surtos de doenças, devem ser desenvolvidos, fortalecidos e utilizados.
- f) Profissionais de saúde de confiança devem priorizar o envolvimento da comunidade, a educação dos pacientes e a comunicação das evidências existentes a potenciais participantes grávidas antes e durante os ensaios clínicos no contexto de um surto de doença.
- g) O desenvolvimento de intervenções seguras e adequadas para uso na gravidez durante surtos deve ser priorizado, e os incentivos financeiros devem estar alinhados com essa prioridade.
- h) Devem ser priorizados os dados de ensaios pré-clínicos necessários para a futura inclusão de mulheres grávidas em ensaios clínicos durante um surto.
- i) Pesquisadores devem consultar especialistas em saúde materna ao decidir sobre a inclusão ou exclusão de mulheres grávidas em ensaios clínicos durante surtos.
- j) As perspectivas das mulheres grávidas devem ser consideradas ao projetar e implementar ensaios clínicos nos quais sua participação seja possível.

Pesquisadores devem implementar modificações baseadas em evidências nos processos de pesquisa para garantir a continuidade segura dos estudos perinatais durante surtos de doenças.

Este artigo contribui para o avanço do conhecimento científico ao destacar a exclusão sistêmica de mulheres grávidas em pesquisas durante surtos de doenças e identificar barreiras éticas, logísticas e metodológicas à sua inclusão. Além disso, sintetiza as principais descobertas da literatura para defender uma mudança de paradigma em direção à inclusão de mulheres grávidas na pesquisa clínica como regra. Por fim, propõe recomendações baseadas em evidências para orientar estratégias futuras visando a melhoria dos desfechos de saúde materna e fetal durante emergências de saúde pública.

Esta revisão de literatura teve como objetivo sintetizar a literatura disponível sobre a condução de pesquisas com mulheres grávidas durante surtos e pandemias em nível global. Embora as descobertas tenham fornecido insights valiosos sobre o tema, os estudos revisados apresentaram limitações importantes.

A maioria das evidências veio de países de alta renda, o que limita a generalização para países de média e baixa renda. Além disso, os níveis de evidência foram relativamente baixos, sem a identificação de estudos experimentais ou quase-experimentais. Essas descobertas ressaltam a necessidade de pesquisas de alta qualidade utilizando delineamentos experimentais para abordar essa questão. Por fim, a maioria dos artigos analisou um único surto de doença em uma região geográfica específica, o que pode não ser generalizado para todos os surtos de doenças e pandemias globalmente.

Conclusão

Esta revisão de escopo destaca a exclusão sistêmica de mulheres grávidas de pesquisas clínicas durante surtos de doenças, revelando preocupações éticas relevantes, lacunas de conhecimento e oportunidades perdidas que poderiam promover a saúde materna e fetal. As principais lacunas de conhecimento identificadas incluem a falta de coleta padronizada de dados específicos durante a gravidez, a escassez de pesquisas sobre a segurança e eficácia de intervenções durante a gestação e a ausência de estudos em países de baixa e média renda. Por meio da síntese de 23 estudos que investigaram diferentes surtos, essa revisão identifica barreiras como critérios de inclusão inconsistentes e dados pré-clínicos inadequados, que dificultam a tomada de decisões clínicas baseadas em evidências. Ao consolidar as evidências existentes, apresentar recomendações viáveis e identificar lacunas de conhecimento, esta revisão fornece uma base para esforços futuros com o objetivo de fortalecer a pesquisa em saúde materna durante emergências de saúde pública.

Agradecimentos

Agradecemos ao Dr. Annick Sibide e ao Dr. Tigitsu Adamu por sua colaboração e contribuição na fase de concepção e desenho do estudo.

Referências

1. World Health Organization. WHO recommendations: intrapartum care for a positive childbirth experience [Internet]. Geneva: WHO; 2018 [cited 2024 Apr 18]. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/260178>
2. Costantine MM, Landon MB, Saade GR. Protection by Exclusion: Another Missed Opportunity to Include Pregnant Women in Research During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *Obstet Gynecol.* 2020;136(1): 26-8. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003924>

3. Krubiner CB, Faden RR, Karron RA, Little MO, Lyster AD, Abramson JS, et al. Pregnant women & vaccines against emerging epidemic threats: Ethics guidance for preparedness, research, and response. *Vaccine.* 2021;39(1):85-120. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.01.011>
4. Farrell R, Michie M, Pope R. Pregnant Women in Trials of Covid-19: A Critical Time to Consider Ethical Frameworks of Inclusion in Clinical Trials. *Ethics Hum Res.* 2020;42(4):17-23. <https://doi.org/10.1002/eahr.500060>
5. Knight M, Morris RK, Furniss J, Chappell LC. Include pregnant women in research—particularly covid-19 research. *BMJ.* 2020;370:m3305. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3305>
6. Alirol E, Kuesel AC, Guraiib MM, de la Fuente-Núñez V, Saxena A, Gomes MF. Ethics review of studies during public health emergencies - the experience of the WHO ethics review committee during the Ebola virus disease epidemic. *BMC Med Ethics.* 2017;18:43. <https://doi.org/10.1186/s12910-017-0201-1>
7. Edwards KM, Kochhar S. Ethics of Conducting Clinical Research in an Outbreak Setting. *Annu Rev Virol.* 2020;7:475-94. <https://doi.org/10.1146/annurev-virology-013120-013123>
8. Al-Shimari FH, Rencken CA, Kirkwood CD, Kumar R, Vannice KS, Stewart BT. Systematic review of global hepatitis E outbreaks to inform response and coordination initiatives. *BMC Public Health.* 2023;23:1120. <https://doi.org/10.1186/s12889-023-15792-8>
9. Collins MH, Zepeda O, Blette B, Jadi R, Morales M, Pérez R, et al. Serologic surveillance of maternal Zika infection in a prospective cohort in Leon, Nicaragua during the peak of the Zika epidemic. *PLoS One.* 2020;15(4):e0230692. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230692>
10. Mishra B, Rath S, Mohanty M, Mohapatra PR. The Threat of Impending Pandemics: A Proactive Approach. *Cureus.* 2023;15(3):e36723. <https://doi.org/10.7759/cureus.36723>
11. Lucas DN, Bamber JH. Pandemics and maternal health: the indirect effects of COVID-19. *Anaesthesia.* 2021;76(S4):69-75. <https://doi.org/10.1111/anae.15408>
12. Peters MDJ, Godfrey C, McInerney P, Munn Z, Tricco AC, Khalil H. Scoping Reviews [Internet]. In: Aromataris E, Lockwood C, Porritt K, Pilla B, Jordan Z, editors. *JBIM Manual for Evidence Synthesis.* Adelaide: JBI; 2024 [cited 2024 May 23]. Available from: <https://doi.org/10.46658/JBIMES-24-09>
13. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Ann Intern Med.* 2018;169(7):467-73. <https://doi.org/10.7326/M18-0850>

14. World Health Organization. Epidemic and pandemic-prone diseases [Homepage]. Geneva: WHO; c2025 [cited 2023 Nov 19]. Available from: <https://www.emro.who.int/pandemic-epidemic-diseases/health-topics/related-health-topics.html>
15. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
16. Dang D, Dearholt S, Bissett K, Ascenzi J, Whalen M. Johns Hopkins evidence-based practice for nurses and healthcare professionals: model and guidelines. 4. ed. Indianapolis, IN: Sigma Theta Tau International; 2022. 356 p.
17. Minchin J, Harris GH, Baumann S, Smith ER. Exclusion of pregnant people from emergency vaccine clinical trials: A systematic review of clinical trial protocols and reporting from 2009 to 2019. *Vaccine*. 2023;41(35):5159-81. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.06.073>
18. Goldfarb IT, Jaffe E, James K, Lyster AD. Pregnant women's attitudes toward Zika virus vaccine trial participation. *Vaccine*. 2018;36(45):6711-7. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.09.042>
19. Jaffe E, Lyster AD, Goldfarb IT. Pregnant women's perceptions of risks and benefits when considering participation in vaccine trials. *Vaccine*. 2020;38(44):6922-9. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.08.059>
20. Marbán-Castro E, Pons-Duran C, García-Otero L, Chen H, Herrera LB, Gil MDM, et al. Acceptability of Clinical Trials on COVID-19 during Pregnancy among Pregnant Women and Healthcare Providers: A Qualitative Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(20):10717. <https://doi.org/10.3390/ijerph182010717>
21. Einav S, Ippolito M, Cortegiani A. Inclusion of pregnant women in clinical trials of COVID-19 therapies: what have we learned? *Br J Anaesth*. 2020;125(3):e326-8. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.05.020>
22. Kons KM, Wood ML, Peck LC, Hershberger SM, Kunselman AR, Stetter C, et al. Exclusion of Reproductive-aged Women in COVID-19 Vaccination and Clinical Trials. *Women's Health Issues*. 2022;32(6):557-63. <https://doi.org/10.1016/j.whi.2022.06.004>
23. Smith DD, Phippen JL, Adesomo AA, Rood KM, Landon MB, Costantine MM. Exclusion of Pregnant Women from Clinical Trials during the Coronavirus Disease 2019 Pandemic: A Review of International Registries. *Am J Perinatol*. 2020;37(08):792-9. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1712103>
24. Ethics Working Group on ZIKV Research and Pregnancy. Ethics, pregnancy, and ZIKV vaccine research & development. *Vaccine*. 2017;35(49):6819-22. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.09.065>
25. World Health Organization. Guidelines for the management of pregnant and breastfeeding women in the context of Ebola virus disease [Internet]. Geneva: WHO; 2020 [cited 2024 Apr 18]. 43 p. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/330851>
26. Gomes MF, de la Fuente-Núñez V, Saxena A, Kuesel AC. Protected to death: systematic exclusion of pregnant women from Ebola virus disease trials. *Reprod Health*. 2017;14(S3):172. <https://doi.org/10.1186/s12978-017-0430-2>
27. Mourad M, Bousleiman S, Wapner R, Gyamfi-Bannerman C. Conducting research during the COVID-19 pandemic. *Semin Perinatol*. 2020;44(7):151287. <https://doi.org/10.1016/j.semperi.2020.151287>
28. Whitehead CL, Walker SP. Consider pregnancy in COVID-19 therapeutic drug and vaccine trials. *Lancet*. 2020;395(10237):e92. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)31029-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31029-1)
29. Malhamé I, D'Souza R, Cheng MP. The Moral Imperative to Include Pregnant Women in Clinical Trials of Interventions for COVID-19. *Ann Intern Med*. 2020;173(10):836-7. <https://doi.org/10.7326/M20-3106>
30. Frey MT, Meaney-Delman D, Bowen V, Yazdy MM, Watkins SM, Thorpe PG, et al. Surveillance for Emerging Threats to Pregnant Women and Infants. *J Womens Health*. 2019;28(8):1031-6. <https://doi.org/10.1089/jwh.2019.7943>
31. Gould JF, Best K, Netting MJ, Gibson RA, Makrides M. New Methodologies for Conducting Maternal, Infant, and Child Nutrition Research in the Era of COVID-19. *Nutrients*. 2021;13(3):941. <https://doi.org/10.3390/nu13030941>
32. Kissler K, Breman RB, Carlson N, Tilden E, Erickson E, Phillippi J. Innovations in Prospective Perinatal Research as a Result Of the COVID-19 Pandemic. *J Midwifery Womens Health*. 2022;67(2):264-9. <https://doi.org/10.1111/jmwh.13329>
33. Council for International Organizations of Medical Sciences. International ethical guidelines for health-related research involving humans [Internet]. Geneva: CIOMS; 2016 [cited 2024 May 10]. Available from: <https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/01/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf>
34. Pan American Health Organization. Why data disaggregation is key during a pandemic [Internet]. Washington, D.C.: PAHO; 2021 [cited 2023 Nov 19]. Available from: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52002/Data-Disaggregation-Factsheet-eng.pdf>
35. RECOVERY Collaborative Group. The RECOVERY Trial Protocol [Internet]. 39 p. 2020 [cited 2023 Nov 19]. Available from: <https://www.recoverytrial.net/files/recovery-protocol-v27-0-2023-09-13.pdf>

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Haley Kartchner Williams, Maria Docal, Angela Chang Chiu, Catherine Ling, Nancy R Reynolds. **Obtenção de dados:** Haley Kartchner Williams. **Análise e interpretação dos dados:** Haley Kartchner Williams. **Redação do manuscrito:** Haley Kartchner Williams, Maria Docal, Angela Chang Chiu, Catherine Ling, Nancy R Reynolds. **Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante:** Haley Kartchner Williams, Maria Docal, Angela Chang Chiu, Catherine Ling, Nancy R Reynolds. **Outros (Revisão do manuscrito):** Haley Kartchner Williams, Maria Docal, Angela Chang Chiu, Catherine Ling, Nancy R Reynolds.

Todos os autores aprovaram a versão final do texto.

Conflito de interesse: os autores declararam que não há conflito de interesse.

Recebido: 23.05.2024
Aceito: 05.02.2025

Editora Associada:
Maria Lúcia Zanetti

Autora correspondente:
Haley Kartchner Williams
E-mail: hwilli57@jhu.edu
 <https://orcid.org/0009-0004-5460-8967>

Copyright © 2025 Revista Latino-Americana de Enfermagem
Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença Creative Commons CC BY.
Esta licença permite que outros distribuam, remixem, adaptem e criem a partir do seu trabalho, mesmo para fins comerciais, desde que lhe atribuam o devido crédito pela criação original. É a licença mais flexível de todas as licenças disponíveis. É recomendada para maximizar a disseminação e uso dos materiais licenciados.