

IMIP – INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROF. FERNANDO FIGUEIRA  
FPS – FACULDADE PERNAMBUCANA DE SAÚDE

Prevalência da síndrome gripal de COVID-19 em gestantes acompanhadas no pré-natal  
de um hospital terciário na cidade do Recife.

Trabalho de Conclusão de Curso  
(TCC) de Enfermagem e Medicina da  
Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS).

**Autoras:**

- Letícia Micherlyne Xavier da Silva – aluna do 10º período do curso de enfermagem da FPS
- Victória Marcia Carvalho Medeiros Brito – aluna do 10º período do curso de medicina da FPS
- Fernanda Carneiro Gomes Ferreira – Aluna do 10º período do curso de medicina da UPE

**Orientadora:**

- Ariani Impieri de Souza – médica PhD, tutora do curso de medicina da FPS

**Coorientadoras:**

- Maria Inês Bezerra de Mello – enfermeira PhD, tutora do curso de enfermagem da FPS
- Ana Laura Carneiro Gomes Ferreira- pesquisadora – Médica PhD e pesquisadora do IMIP.
- Norma Lucena Cavalcanti Licinio da Silva – Médica PhD e pesquisadora do IMIP e do Aggeu Magalhaes/FIOCRUZ

Recife – PE

2022

## Resumo

**Objetivo:** conhecer a prevalência da síndrome gripal e sintomas de COVID-19 em gestantes acompanhadas no pré-natal, bem como avaliar a associação da infecção referida e positividade de sorologia (IgG) para SARS\_CoV-2. **Método:** estudo de corte transversal, realizado no ambulatório do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), Recife, Pernambuco, no período de agosto de 2021 a julho de 2022. A amostra foi composta por 237 gestantes acompanhadas no pré-natal com idade  $\geq 18$  anos. Foram coletadas variáveis sociodemográficas, histórico reprodutivo, comorbidades, história de infecção e vacinação para COVID-19. Também foi coletado amostra de sangue para dosagem de anticorpos específicos (IgG) para SARS-CoV-2 pelo método Elisa. Os dados foram analisados no programa Stata v.12 e foi considerado significância estatística de 5%. **Resultados:** A média da idade das gestantes foi 28,1 anos (DP:5,9) e a escolaridade variou de 2 a 21 anos de estudo. Quase a metade estava no 3º trimestre de gestação (49,4%) e não referiu comorbidades (45,6%). Setenta e seis (32,1%) mulheres referiram história prévia de COVID-19. Quanto aos sintomas clínicos, 61 (80,3%) relataram anosmia/ageusia de forma associada ou isolada. No momento da entrevista, 93 (39,2%) mulheres referiram ter feito as 2 doses da vacina para COVID-19, 110 (46,4%) referiram apenas 1 dose e 34 (14,4%) negaram a imunização. Das 237 gestantes, 224 (94,5%) coletaram sangue para pesquisa de anticorpos específicos (IgG) para SAR-COV-2 e, destas, 176 (78,6%) tiveram titulações acima de 11RU/mL, consideradas positiva. Entre as que coletaram sangue e haviam referido histórico de COVID-19, 60/73 (82,2%) tiveram IgG positiva para SAR-CoV-2, enquanto entre as que não referiam a doença, a positividade foi de 116/151 (76,8%) sem diferença estatística ( $p=0,359$ ). Entre as que coletaram sangue e referiram ter feito a vacina contra COVID-19, 169/192 (87,6%) apresentaram sorologia positiva enquanto entre as não vacinadas, a positividade foi de apenas 7/31 (22,6%), evidenciando diferença estatística ( $p<0,001$ ). Esta diferença se manteve mesmo entre o subgrupo ( $n=151$ ) que coletou sangue e referiu ter feito apenas uma dose da vacina sem histórico da doença ( $p<0,001$ ). **Conclusão:** a maioria das gestantes referiu a COVID-19 antes da gestação e houve uma associação positiva entre vacinação e presença de anticorpos, sugerindo ser fundamental o incentivo à vacinação das gestantes durante qualquer trimestre da gestação, uma vez que a imunidade conferida pela vacinação parece ser superior àquela conferida pela infecção.

**Palavras-chave:** COVID-19, Gestação, SARS-CoV-2; vacina.

## Introdução

A COVID-19 é uma doença causada por um novo tipo de coronavírus que surgiu em dezembro de 2019 em Wuhan, China, o SARS-CoV-2. O vírus é do tipo RNA e pertence à conhecida família *coronaviridae*. Desde sua descoberta, o SARS-CoV-2 se espalhou rapidamente pelo mundo e devido a sua alta infectividade e morbimortalidade, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou em março de 2020, a pandemia da COVID-19.<sup>1</sup>

A transmissão do vírus ocorre principalmente por meio de contato direto ou indireto com secreções e excreções respiratórias de pessoas infectadas. Embora existam poucas evidências que sugiram ser possível a transmissão vertical do SARS-CoV-2, a transmissão no momento do parto e através do leite materno ainda está sendo discutida pela comunidade científica.<sup>2,3</sup>

O espectro clínico da COVID-19 é variável e a maioria dos indivíduos infectados, apresenta quadros clínicos leves e sintomas de uma síndrome gripal como febre, tosse, cefaleia e dor de garganta, em especial na fase inicial da doença. Entretanto, 5% dos casos podem evoluir com sinais clínicos de pneumonia (febre, dispneia, taquipneia e tosse) além de um dos achados a seguir: baixa saturação de O<sub>2</sub> periférico, aumento da frequência respiratória ou distúrbio respiratório grave, entre outros. Dentre os casos graves, uma pequena parcela desenvolve formas críticas com falência respiratória, necessidade de ventilação mecânica, insuficiência renal e/ou hepática e choque cardiovascular.<sup>4,5</sup>

A evolução da doença está relacionada com a capacidade de resposta imunológica do hospedeiro, que por sua vez pode ser influenciada por diferentes fatores de risco, entre eles hipertensão arterial, diabetes mellitus, imunossupressão e gestação.<sup>1,2,5</sup>

Durante a gestação, o sistema respiratório da mulher grávida, sofre alterações hormonais e funcionais, que se tornam mais expressivas no final do período gestacional. O útero gravídico junto à ação da progesterona também reduz sua capacidade pulmonar. Todas essas alterações fisiológicas da gestação contribuem para a menor tolerância da gestante à hipóxia, tornando-a mais propensa a desenvolver complicações quando infectada pelo SARS-CoV-2.<sup>6-8</sup> Ademais, no primeiro e terceiro trimestre da gestação há uma tendência inflamatória natural e ao se infectar ocorre uma exacerbação da expressão de citocinas e mediadores inflamatórios e o desenvolvimento de formas graves da COVID-19 nas gestantes.<sup>7,8</sup>

Apesar de representar um grupo de risco para o COVID-19, estudos que descrevem a frequência e as principais manifestações clínicas da infecção na gestação apresentam resultados variados, dependendo das características demográficas, status imunológico e comorbidades da população estudada.<sup>9,10</sup>

O CDC, Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos, American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) e Society for Maternal-fetal Medicine (SMFM) recomendam a vacinação contra a COVID-19 para gestantes e lactantes devido à sua maior vulnerabilidade de desenvolver sintomas graves da doença, além dos benefícios superarem os riscos associados à imunização em a qualquer idade gestacional.<sup>11,12,13</sup>

No Reino Unido, O Royal College of Obstetricians & Gynaecologists recomenda preferencialmente as vacinas que utilizam a tecnologia de RNA mensageiro (mRNA) por apresentarem mais segurança quando comparadas às vacinas que utilizam vetor viral.<sup>14,15</sup> Além disso, estudos demonstraram a presença de anticorpos no cordão umbilical dos recém-nascidos cujas mães haviam sido vacinadas durante a gestação, bem como no leite materno de lactantes sugerindo potencial proteção aos neonatos.<sup>16,17</sup>

Diante do exposto, o objetivo principal deste estudo foi conhecer a prevalência da síndrome gripal e sintomas de COVID-19 em gestantes acompanhadas no pré-natal de um hospital terciário na cidade do Recife, bem como avaliar a associação da infecção referida e positividade de sorologia (IgG) entre as gestantes vacinadas e não vacinadas atendidas no ambulatório.

## **Método**

Foi realizado um estudo de corte transversal, analítico e descritivo no ambulatório do centro de atenção à mulher (CAM) do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), Recife, Pernambuco, no período de agosto de 2021 a junho de 2022. A população do estudo foi composta por 237 gestantes acompanhadas no pré-natal do ambulatório do CAM-IMIP com idade maior ou igual a 18 anos.

A coleta de dados foi feita por entrevistas onde foram obtidas informações referentes às variáveis sociodemográficas, histórico reprodutivo/gestacional, comorbidades e sobre história de infecção e vacinação para COVID-19. Também foi coletado amostra de sangue das gestantes para dosagem de anticorpos específicos (IgG) para SARS-CoV-2 pelo método “Anti SARS-CoV-2 Elisa do laboratório Euroimmun®.

Em relação aos sintomas gripais e histórico de COVID-19 foi considerado diagnóstico clínico quando a mulher referiu a ocorrência de pelo menos 3 sintomas comumente mais associados à COVID-19<sup>4,5</sup>

Os dados foram analisados no programa Stata v.12 onde foram construídas tabelas de distribuição de frequência das variáveis, calculando médias e seus respectivos desvios-padrões para as variáveis numéricas. A associação entre as variáveis foi avaliada pelo teste do quiquadrado de Pearson, considerando significância estatística de 5% ( $p < 0,05$ ). O estudo foi aprovado pelo comitê de ética com número CAAE:32359320.3.3001.5201

### Resultados:

Participaram da pesquisa 237 mulheres. A idade variou entre 18 e 42 anos e a média foi de 28,1 (DP:5,9) anos. Do total, 65 (27,4%) eram procedentes da cidade do Recife e 118 (49,8%) de outras cidades da região metropolitana. Com relação ao estado civil, cerca de metade delas (50,2%) eram casadas ou estavam em união estável. Pouco mais da metade ( $n=132$ ; 55,7%) se autodeclararam pardas e 50 (21,1%) pretas. O nível de escolaridade variou de 2 a 21 anos de estudo, sendo a maioria (88,6%) com 9 anos ou mais anos de estudo. (Tabela 1).

Tabela 1: Distribuição da frequência das características sociodemográficas de gestantes atendidas no ambulatório de um hospital público em Recife, Brasil, 2021.

VARIÁVEIS	N=237	%
<b>Idade (em anos)*</b>		
18-24	78	32,9
25-34	120	50,6
35-42	39	16,5
<b>Procedência</b>		
Recife	65	27,4
Região Metropolitana	118	49,8
Interior de Pernambuco	54	22,8
<b>Estado civil</b>		
Solteira	118	49,8
Casada/união	119	50,2
<b>Raça/Cor</b>		
Branca	53	22,4
Parda	132	55,7
Preta	50	21,1
Indígena	2	0,8
<b>Escolaridade (em anos de estudo)**</b>		
2- 3	2	0,8
4-8	25	10,6
9-11	68	28,7
12 -21	142	59,9

88,6%

\*média de idade: 28,1 ( $\pm 5,9\%$ ) anos; \*\* média de anos de estudo: 11,6 ( $\pm 2,7$ ) anos

Em relação às características reprodutivas das gestantes, no momento da entrevista, quase a metade (n=117; 49,4%) estava no 3º trimestre de gestação (> 28 semanas), sendo que 32 gestantes (13,5%) estavam com 37 semanas ou mais. No momento da entrevista 71 (29,9%) gestantes eram primigestas e quase metade estava (n=95; 40,1%) no curso da 3ª gestação. Com relação ao número de partos, 85 (35,9%) gestantes eram nulíparas e apenas 20 (8,4%) tinham tido 3 ou mais partos. Quanto ao histórico de comorbidades foi observado que quase metade da amostra não referiu nenhuma comorbidade (n=108; 45,6%) e entre as comorbidades mais frequentes destacaram-se hipertensão arterial isolada (n=36; 15,2%), diabetes mellitus isolada (n=28; 11,8%) e as duas condições associadas em 26 (11,0%) gestantes. (Tabela 2)

Tabela 2: Distribuição da frequência das características reprodutivas e histórico de comorbidades de gestantes atendidas no ambulatório de um hospital público em Recife, Brasil, 2021.

<b>VARIÁVEIS</b>	<b>N= 237</b>	<b>%</b>
<b>Idade gestacional (em semanas)</b>		
1º Trimestre (até 14 sem)	39	16,5
2º Trimestre (15-28 sem)	81	34,2
3º Trimestre (29-36 sem)	85	35,9
3º Trimestre ( $\geq$ 37 sem)	32	13,5
<b>Nº de gestações</b>		
1	71	29,9
2	71	29,9
$\geq$ 3	95	40,1
<b>Nº de partos</b>		
0 (nulíparas)	85	35,9
1	86	36,3
2	46	19,4
$\geq$ 3	20	8,4
<b>Comorbidades</b>		
Sem comorbidades	108	45,6
Hipertensão arterial (HAS)	36	15,2
Diabetes	28	11,8
Diabetes + HAS	26	11,0
Obesidade	8	3,4
Outras doenças *	31	13,1

\*doenças cardíacas, respiratórias, autoimunes, depressão e anemia

Das 237 gestantes entrevistadas, 76 (32,1%) referiram ter tido COVID-19 e 64/76 (84,2%) referiram a doença antes da gestação. Com relação à sintomatologia referida, 61 (80,3%) relataram anosmia/ageusia de forma associada ou isolada. O segundo sintoma mais frequente foi a cefaleia (N=56; 73,7%) e na sequência, astenia (n=48; 63,2%), coriza (n=43; 56,6%), febre (n=37; 48,7%) e tosse (n=35; 46,0%), entre outros com menores frequências.

No momento da entrevista, 93/237 (39,2%) gestantes referiram ter feito as 2 doses da vacina contra COVID-19, enquanto 110/237 (46,4%) referiram apenas 1 dose e 34 (14,4%) negaram ter sido imunizada. Cerca de 25% (61/237) referiu contato com pessoas próximas infectadas por COVID-19, o que representa 80% das mulheres que referiram ter tido COVID-19. (Tabela 3)

Tabela 3: Distribuição da frequência de sintomas gripais e histórico de COVID-19 referido por gestantes atendidas no ambulatório de um hospital público em Recife, Brasil, 2021.

<b>VARIÁVEIS</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Infecção por COVID-19 (N=76)</b>		
Referiu sintomas clínicos de covid19	42	55,3
Referiu confirmação com exame laboratorial	34	44,7
<b>Período da doença (N=76)</b>		
Antes da gestação	64	84,2
Durante a gestação*	12	15,8
<b>Sintomatologia referida (N=76)**</b>		
Anosmia/ageusia	61	80,3
Cefaleia	56	73,7
Astenia	48	63,2
Coriza	43	56,6
Febre	37	48,7
Tosse	35	46,0
Dor de garganta	33	43,4
Falta de ar	31	40,8
Outros sintomas	7	9,2
<b>Vacinação referida contra COVID-19 (n=237)</b>		
Nenhuma	34	14,4
1 dose	110	46,4
2 doses	93	39,2
<b>Referiu contato próximo com COVID-19 (n=237)</b>		
Sim	61	25,7
Não	176	74,3

\*Sendo: 7 no 1º trimestre; 4 no 2º trimestre e 1 no 3º trimestre; \*\*A base de dados dos percentuais de cada sintoma foi 76.

Das 237 gestantes entrevistadas, 224 (94,5%) aceitaram coletar sangue para dosar anticorpos específicos (IgG) para SAR-CoV-2. Entre as 224, 176 (78,6%) tiveram seus exames positivos (titulações acima de 11RU/mL).

Entre as gestantes que coletaram sangue 73 referiram a COVID-19 e 60 (82,2%) tiveram IgG positiva para SAR-CoV-2, enquanto entre as 151 gestantes que não referiram a doença, o IgG foi positivo em 116 (76,8%), não havendo diferença estatística entre os grupos ( $p=0,359$ ).

Por outro lado, houve associação da vacina com a positividade dos títulos de IgG. Entre as 193 gestantes que coletaram sangue e referiram ter feito pelo menos uma dose da vacina independente de ter tido ou não a doença, 169 (87,6%) apresentou sorologia positiva enquanto entre as 31 gestantes não vacinadas, houve apenas 7 (22,6%) exames positivos, evidenciando uma diferença estatística entre os grupos ( $p<0,001$ ) e esta diferença se manteve mesmo quando se selecionou o subgrupo ( $n=151$ ) que referiu ter feito pelo menos uma dose da vacina e não referiu a doença ( $p<0,001$ ) (Tabela 4)

Tabela 4 – Associação entre covid-19/vacinação versus positividade de sorologia (IgG) entre gestantes atendidas no ambulatório de um hospital público em Recife, Brasil, 2021.

VARIÁVEIS	Sorologia (IgG)		$X^2$ Pearson
	Positiva N (%)	Negativa N (%)	
<b>Referiu a infecção por COVID-19 (n=224)</b>			
Sim	60 (82,2)	13 (17,8)	$p=0,359$
Não	116(76,8)	35 (23,2)	
<b>Total *</b>	<b>176(78,6)</b>	<b>48 (21,4)</b>	
<b>Referiu uma ou duas doses da vacina (n=224)*</b>			
Sim	169(87,6)	24 (12,4)	$p<0,001$
Não	7 (22,6)	24 (77,4)	
<b>Total</b>	<b>176(78,6)</b>	<b>48 (21,4)</b>	
<b>Referiu vacina (uma ou duas doses) e não referiu infecção (n=151)**</b>			
Sim	110(84,6)	20 (15,4)	$p<0,001$
Não	6 (28,6)	15 (71,4)	
<b>Total</b>	<b>116(76,8)</b>	<b>35 (23,2)</b>	

\* Foi considerado na análise apenas as 224 gestantes que coletaram sangue para sorologia. \*\* Foi considerado na análise apenas as 151 mulheres que não referiram COVID-19 e fizeram vacina.

**Discussão:**

Nesta pesquisa, 1/3 das gestantes entrevistadas referiram ter tido sintomas gripais ou de COVID-19 antes da gestação, embora a infecção tenha sido confirmada com exames laboratoriais em pouco menos da metade. Por outro lado, a positividade da sorologia IgG para SAR-CoV2 foi verificada apenas entre as gestantes que referiram uma ou duas doses da vacina.

Entre as variáveis sociodemográficas a maioria das mulheres entrevistadas neste estudo tinha entre 21 e 35 anos e se declararam pardas ou pretas, características predominantes entre as gestantes no Brasil, independente do risco gestacional.<sup>18,19</sup>

A grande maioria das gestantes possuía uma boa escolaridade, com pelo menos 9 anos de estudo. Sabe-se que a baixa escolaridade configura fator de risco gestacional, segundo o Ministério da Saúde<sup>20</sup>, no entanto, tem sido observado tendência de aumento da escolaridade na população brasileira.<sup>21</sup>

Embora quase metade das gestantes não tenha referido nenhuma comorbidade, que justificasse o pré-natal em hospital terciário, as mulheres tendem a procurar serviços de referência por considerarem serem serviços mais bem equipados e por isso acreditam que seriam mais bem assistidas.<sup>22,23</sup> Hipertensão arterial e diabetes mellitus foram as comorbidades mais frequentes nas gestantes estudadas e poderiam representar fatores associados à gravidez para aumentar o risco de complicação por COVID-19.<sup>5,7,24</sup>

No presente estudo apenas 12 gestantes referiram a COVID-19 durante a gestação e destas, três informaram que precisaram ser internadas com quadro grave. Sabe-se que as mulheres grávidas são mais susceptíveis a desenvolver pneumonias graves especialmente no primeiro e no terceiro trimestre da gestação, período em que ocorre a maioria das alterações imunológicas e respiratórias no organismo materno.<sup>6-8,25,26</sup>

As 34 mulheres que referiram ter realizado RT-PCR para confirmar o diagnóstico de COVID-19 provavelmente foram testadas por apresentarem sintomas, visto que em 2020, ainda não existia no Brasil acesso universal aos testes de rastreio para COVID-19.<sup>24</sup>

As demais referiram ter tido COVID19 baseadas apenas nos sintomas clínicos, dos quais anosmia/ageusia seguido de cefaleia foram os mais comuns. A falta de disponibilidade dos testes para toda população associada a presença de tais sintomas foram considerados casos de COVID 19 durante a fase inicial da pandemia no Brasil em 2020.<sup>24</sup> Entretanto estes achados diferem dos resultados apresentados por Wang et al (2022)<sup>27</sup>, nos quais tosse e febre foram os sintomas mais prevalentes. Isso pode ser explicado pelo fato de a febre ter sido definida e avaliada de forma diferente entre os

estudos incluídos na revisão sistemática bem como ao surgimento de variantes do vírus SARS-COV-2 ao longo da pandemia ou ao status vacinal da mulher no momento da infecção.

Em relação à imunização, cerca de metade das gestantes havia recebido apenas a primeira dose da vacina contra COVID-19 no momento da coleta, provavelmente isto ocorreu devido a concomitância entre o período da coleta dos dados e o início da campanha da vacinação entre gestantes na cidade do Recife. Uma revisão sistemática com 23 estudos demonstrou a importância da vacina durante a gestação para prevenir ou atenuar os efeitos da infecção pelo SARS-CoV2 na gravidez, podendo conferir uma resposta imunogênica robusta sem efeitos adversos para o binômio mãe-filho.<sup>27,28</sup> No presente estudo, a maioria das gestantes vacinadas com pelo menos uma dose apresentou titulação positiva (acima de 11 RU/mL) na pesquisa de anticorpos específicos (IgG) para SARS-CoV-2 confirmando a resposta imune induzida pela vacina.<sup>27</sup> Por outro lado, ainda não está comprovado a duração da imunidade conferida pela vacina, reforçando a recomendação de completar o esquema da vacinação mesmo durante a gestação. Ademais verificou-se a presença de anticorpos induzidos pela vacina em amostras de cordão umbilical e leite materno e que quanto maior o intervalo de tempo entre a vacinação e o parto, maior a resposta imune conferida pela vacina.<sup>17, 27,29</sup>

Estudos observaram ainda que as titulações de anticorpos gerados pela vacina em gestantes foram significativamente maiores do que os induzidos pela infecção pelo SARS-COV-2, mostrando que a vacinação confere imunidade maior que a infecção natural.<sup>17,29,30</sup> A vacinação além de reduzir os riscos de complicações da doença em um grupo de risco para desenvolver pneumonias graves, também confere a imunização passiva do neonato através da transmissão imunológica vertical.<sup>31,32</sup> Diante disso, torna-se fundamental o incentivo à vacinação por parte das gestantes durante qualquer trimestre da gestação.

**Conclusão:** a maioria das gestantes referiu a COVID-19 antes da gestação e houve uma associação positiva entre vacinação e presença de anticorpos, sugerindo ser fundamental o incentivo à vacinação das gestantes durante qualquer trimestre da gestação, uma vez que a imunidade conferida pela vacinação parece ser superior àquela conferida pela infecção.

### Referências:

1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020; 323(13):1239-42. doi:10.1001/jama.2020.2648
2. Rodrigues C, Baía I, Domingues R, Barros H. Pregnancy and Breastfeeding During COVID-19 Pandemic: A Systematic Review of Published Pregnancy Cases. *Front Public Health*. 2020;8:558144. Pdoi:10.3389/fpubh.2020.558144
3. Zhang H, Zhang H. Entry, egress, and vertical transmission of SARS-CoV-2. *J Mol Cell Biol*. 2021;13(3):168-74. doi:10.1093/jmcb/mjab013
4. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, et al. Clinical characteristics of Covid-19 in New York City. *N Engl J Med*. 2020;382:2372–4. doi: 10.1056/NEJMc2010419
5. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course, and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395:1054–62. doi:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
6. Westgren M, Pettersson K, Hagberg H, Acharya G. Severe maternal morbidity, and mortality associated with COVID-19: The risk should not be downplayed. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020;99:815–6. doi:[10.1111/aogs.13900](https://doi.org/10.1111/aogs.13900)
7. Liu H, Wang LL, Zhao SJ, Kwak-Kim J, Mor G, Liao AH. Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. *J Reprod Immunol*. 2020;139:103122. doi: 10.1016/j.jri.2020.103122
8. Mor G, Aldo P, Alvero AB. The unique immunological and microbial aspects of pregnancy. *Nat Rev Immunol*. 2017;17(08): 469–82. doi: 10.1038/nri.2017.64
9. Castro P, Matos AP, Werner H, Lopes FP, Tonni G, Araujo-Júnior E. Covid-19 and Pregnancy: An Overview. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2020;42(7):420-26. doi:10.1055/s-0040-1713408
10. Jamieson DJ, Rasmussen SA. An update on COVID-19 and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226(2):177-86. doi:10.1016/j.ajog.2021.08.054
11. Centers for Disease Control and Prevention. Interim clinical considerations for use of COVID-19 vaccines currently approved or authorized in the United States. 2021. Available at: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinicalconsiderations/covid-19-vaccines-us.html#pregnant><https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/pregnancy.html>
12. American College of Obstetricians and Gynecologists. Vaccinating pregnant and lactating patients against COVID-19: practice advisory—December 2020. Accessed July 10, 2021. <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/12/vaccinating-pregnant-and-lactating-patients-against-covid-19>

13. Society for Maternal-Fetal Medicine. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) statement: SARS-CoV-2 vaccination in pregnancy. Accessed July 10, 2021. [https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2591/SMFM\\_Vaccine\\_Statement\\_12-1-20.pdf](https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2591/SMFM_Vaccine_Statement_12-1-20.pdf).
14. COVID RCOG. 19 vaccines, pregnancy and breastfeeding. 2021. Available at: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/coronavirus-covid-19-pregnancy-and-womenshealth/covid-19-vaccines-and-pregnancy/covid-19-vaccines-pregnancy-and-breastfeeding/>. Accessed October 15, 2021.
15. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Updated Advice on COVID-19 Vaccination in Pregnancy and Women Who Are Breastfeeding. 2020, pp. 1–45. Available online: <https://www.rcm.org.uk/news-views/news/2020/december/updated-advice-on-covid-19-vaccination-in-pregnancy-and-women-who-are-breastfeeding/>
16. Perl SH, Uzan-Yulzari A, Klainer H, Asiskovich L, Youngster M, Rinott E, et al. SARS-CoV-2–specific antibodies in breast milk after COVID-19 vaccination of breastfeeding women. *JAMA*. 2021;325(19):2013–4. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.5782>.
17. Gray KJ, Bordt EA, Atyeo C, Deriso E, Akinwunmi B, Young N, et al. Coronavirus disease 2019 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;225(3):303.e1-303.e17. doi:10.1016/j.ajog.2021.03.023
18. Brito, Jaqueline Guimarães Elói de et al. Características clínicas, sociodemográficas e desfechos de gestantes hospitalizadas com COVID-19. *Research, Society and Development*, 2021;10 (17): e33101723049. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i17.23049>.
19. Gomes AT, Viana VMO, Soares TC, Viana VMO, Moura PRSS, Lemos MHS, et al. Profile of high-risk pregnant women followed up in a Basic Health Unit. *Research, Society and Development*, 2021; 10(11):e02101119038. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i11.19038>.
20. BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Manual de Gestação de Alto Risco [recurso eletr nico] / High-risk pregnancy manual. 1ª edição – 2022 – versão preliminar. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: [https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2022/03/manual\\_gestacao\\_alto\\_risco.pdf](https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2022/03/manual_gestacao_alto_risco.pdf)
21. Brasil. IBGE. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílio (Pnad) 2018. Disponível em [https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101657\\_informativo.pdf](https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101657_informativo.pdf)
22. Alcock G, Das S, Shah More N, Hate K, More S, Pantvaidva S, et al. Examining inequalities in uptake of maternal health care and choice of provider in underserved urban areas of Mumbai, India: a mixed methods study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015;15:231. doi:10.1186/s12884-015-0661-6
23. Anikwe CC, Ifemelumma CC, Ekwedigwe KC, Ikeoha CC, Onwe OE, Nnadozie UU. Correlates of patients' satisfaction with antenatal care services in a tertiary hospital in

- Abakaliki, Ebonyi State, Nigeria. *Pan Afr Med J.* 2020 15;37:342. doi: 10.11604/pamj.2020.37.342.17925. eCollection 2020
24. Takemoto MLS, Menezes MO, Andreucci CB, Nakamura-Pereira M, Amorim MMR, Katz L, et al. The tragedy of COVID-19 in Brazil: 124 maternal deaths and counting. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020; 151(1):154-156. doi: 10.1002/ijgo.13300.
  25. Elshafeey F, Magdi R, Hindi N, Elshebiny M, Farrag N, Mahdy S, et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020; 150(1):47-52. doi: 10.1002/ijgo.13182.
  26. Malinowski AK, Noureldin A, Othman M. COVID-19 susceptibility in pregnancy: Immune/inflammatory considerations, the role of placental ACE-2 and research considerations. *Reprod Biol.* 2020; 20(4):568–72. Epub 2020/11/14. <https://doi.org/10.1016/j.repbio.2020.10.005>
  27. Wang H, Li N, Sun C, Guo X, Su W, Song Q, et al. The association between pregnancy and COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med.* 2022; 56:188-195. doi: 10.1016/j.ajem.2022.03.060.
  28. Fu W, Sivajohan B, McClymont E, et al. Systematic review of the safety, immunogenicity, and effectiveness of COVID-19 vaccines in pregnant and lactating individuals and their infants. *Int J Gynaecol Obstet.* 2022;156(3):406-417. doi:10.1002/ijgo.14008
  29. Rosenberg-Friedman M, Kigel A, Bahar Y, et al. BNT162b2 mRNA vaccine elicited antibody response in blood and milk of breastfeeding women. *Nat Commun.* 2021;12(1):6222. doi:10.1038/s41467-021-26507-1
  30. Selma-Royo M, Bäuerl C, Mena-Tudela D, Aguilar-Camprubí L, Perez-Cano FJ, Parra-Llorca A, et al. Anti-SARS-CoV-2 IgA and IgG in human milk after vaccination is dependent on vaccine type and previous SARS-CoV-2 exposure: a longitudinal study. *Genome Med.* 2022;14(1):42. doi:10.1186/s13073-022-01043-9
  31. Poehling KA., Szilagyi PG, Staat MA, Snively BM, Payne DC, Bridges CB, and New Vaccine Surveillance Network. Impact of maternal immunization on influenza hospitalizations in infants. *Am J Obstet Gynecol.* 2011, 204.6 (suppl 1): S141-8. doi: 10.1016/j.ajog.2011.02.042.
  32. COVID, EDIÇÃO ESPECIAL. Vacinação em mulheres gestantes, puérperas e lactantes. *RBAC*, 2021, 53.2: 143-7.