

## Gravidez e aleitamento materno

Carina Rodrigues<sup>1</sup>, Inês Baía<sup>1</sup>, Rosa Domingues<sup>2</sup>, Henrique Barros<sup>1</sup>

<sup>1</sup>EPIUnit - Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto

<sup>2</sup>Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas / Fundação Oswaldo Cruz

Desde que surgiu o novo coronavírus SARS-COV-2, e este foi identificado como um problema de saúde pública global, que se tem prestado uma atenção especial às grávidas e aos recém-nascidos, nomeadamente aos potenciais efeitos adversos da COVID-19 na saúde da mulher e da criança. Esta preocupação tem por base o conhecimento resultante das duas epidemias de maior gravidade relacionadas com coronavírus que apresentam homologia genética e algumas semelhanças clínicas ao SARS-CoV-2 (1-13). A primeira surgiu também na China, em 2002/2003, e caracterizou-se por graves infeções respiratórias causadas pelo *Severe Acute Respiratory Syndrome – Coronavirus* (SARS-CoV) (2). A segunda ocorreu em 2012, inicialmente no Médio Oriente e foi denominada *Middle East Respiratory Syndrome – Coronavirus* (MERS-CoV) (2). Estas epidemias demonstraram ter capacidade de causar graves complicações durante a gravidez (12, 14), observando-se pior prognóstico nas mulheres grávidas quando comparadas com mulheres não grávidas (1, 13). Na epidemia de 2002, 12 mulheres grávidas foram infetadas com SARS-CoV, sendo que quatro das sete grávidas no primeiro trimestre tiveram abortamento espontâneo (14). Do segundo ao terceiro trimestre, duas das cinco grávidas apresentaram restrição de crescimento fetal e em quatro das cinco mulheres ocorreu parto pré-termo (um espontâneo e três induzidos pela condição materna); 25% das grávidas morreram durante a gravidez (14). Numa revisão sobre os desfechos da gravidez de 11 mulheres infetadas com MERS-CoV, sete grávidas necessitaram de internamento em unidades de cuidados intensivos e três morreram, sendo que destas apenas uma apresentava uma comorbilidade (asma); ocorreram duas mortes fetais e três de nove recém-nascidos eram pré-termo (12). O risco potencial de transmissão vertical (da mãe para o feto ou recém-nascido) do vírus SARS-COV-2 no período intrauterino, no parto e amamentação, tem sido também uma preocupação.

Em Portugal, ocorrem aproximadamente 86000 partos por ano, o que representa um importante desafio de saúde individual e de resposta comunitária no que respeita às estratégias de prevenção e gestão da COVID-19 em mulheres grávidas, pelo que é essencial informação, aconselhamento e acompanhamento adequado.

Com a progressão da pandemia de COVID-19, inúmeros trabalhos científicos têm sido publicados internacionalmente descrevendo infeções em grávidas, as suas características clínicas e os

desfechos perinatais observados. Contudo, ainda existem muitas incertezas e fatores desconhecidos sobre o vírus SARS-CoV-2, exigindo uma atualização constante do conhecimento sobre o tema. Neste capítulo, apresentaremos uma síntese do conhecimento acumulado até ao momento, baseada em três revisões sistemáticas/meta-análises (15-17), cujos resultados estão sumariados no Quadro 1. Alguns dados de publicações mais recentes, posteriores ao período de inclusão das revisões, além de resultados específicos de Portugal, são também apresentados.

## **1. COVID-19 e gravidez**

Atualmente, não há evidência de que o risco de contrair a infeção por SARS-CoV-2 seja maior em mulheres grávidas comparativamente com a população em geral (18). No entanto, também não é conhecida exatamente a frequência da infeção em grávidas em qualquer trimestre da gravidez (19). A prevalência de infeção por SARS-CoV-2 é relativamente baixa [10%, intervalo de confiança 95% (IC95%): 7%-14%] em grávidas e puérperas atendidas ou admitidas em contexto hospitalar (15). Considerando o rastreio universal, a prevalência de infeção nesta população é de 7% (IC95%: 4%-10%), comparando com 18% (IC95%: 10%-28%) quando rastreadas apenas na presença de sintomas (15). Em hospitais com rastreio universal, uma proporção elevada de mulheres com diagnóstico de COVID-19 era assintomática (74%, IC95%: 51%- 93%) (15).

Em Portugal, dados do Hospital Pedro Hispano, em Matosinhos, revelaram que 12 das 103 grávidas admitidas no serviço de obstetrícia, entre 25 de março e 15 de abril de 2020, testaram positivo (11,7%), das quais 11 estavam assintomáticas (10,7%) (20). Entre as 184 grávidas admitidas para o parto no Hospital de S. João, no Porto, entre 19 de março e 4 de maio de 2020, 6,0% estavam positivas para SARS-CoV-2 (4,9% assintomáticas e 1,1% sintomáticas) (21). Dados do Hospital de Santa Maria, em Lisboa, demonstraram que das 428 grávidas admitidas (por qualquer razão), entre 3 de abril e 31 maio de 2020, apenas duas testaram positivo para SARS-COV-2 (0,5%) e ambas estavam assintomáticas (22).

De facto, a maioria das grávidas infetadas pelo SARS-CoV-2 é assintomática e entre aquelas que desenvolvem sintomas da doença, a maioria tem sintomas leves a moderados (15, 23), sendo os mais reportados febre e tosse, surgindo com menos frequência dispneia, ageusia, mialgia e diarreia (15, 16). Mulheres grávidas e puérperas têm menor probabilidade de apresentar sintomas de febre e mialgia quando comparadas com mulheres não grávidas em idade reprodutiva (15). No entanto, quando comparadas com adultos não grávidos, as mulheres

grávidas têm menor probabilidade de apresentar tosse, fadiga, dor de garganta, cefaleia e diarreia (16).

Contudo, a COVID-19 pressupõe um risco acrescido em mulheres grávidas, tal como qualquer outra infecção respiratória viral, uma vez que durante a gravidez ocorrem alterações imunológicas e fisiológicas maternas, como alterações da imunidade mediada por células ou alterações da função pulmonar que afetam tanto a suscetibilidade quanto a gravidade clínica das pneumonias. Os dados disponíveis sugerem que mulheres grávidas com COVID-19 e sintomáticas apresentam um risco aumentado de desenvolver doença mais grave, em comparação com mulheres não grávidas (15, 24, 25). Estima-se que 13% das mulheres grávidas/puérperas com COVID-19 desenvolvam doença grave (IC95%: 6%-21%) (15).

Revisões sistemáticas de estudos publicados até junho de 2020, indicam que 4 a 6% das mulheres grávidas com COVID-19 são admitidas em unidades de cuidados intensivos (UCI), sendo que 3 a 5% necessita de ventilação invasiva e cerca de 0,5% requer oxigenação por membrana extracorporeal (ECMO) (15, 17).

Um estudo de coorte retrospectivo do Grupo de Trabalho da COVID-19 da Associação Mundial de Medicina Perinatal, publicado em 2021, que incluiu 388 mulheres grávidas com diagnóstico laboratorial confirmado de infecção por SARS-CoV-2 durante a gravidez, entre 1 de fevereiro de 2020 e 30 de abril de 2020, em 72 unidades hospitalares de 22 países, verificou que 11,1% das grávidas foram admitidas em UCI e 9,3% necessitaram de ventilação mecânica (26).

A meta-análise realizada pelo consórcio internacional *“PregCOV-19 Living Systematic Review Consortium”* indica que as mulheres grávidas/puérperas com COVID-19 têm maior probabilidade de serem admitidas em UCI [Odds Ratio (OR)=1,62; IC95%: 1,33-1,96] e de necessitarem de ventilação invasiva (OR=1,88; IC95%: 1,36-2,60) e ECMO (OR=2,56; IC95%: 0,05-131,60), comparando com mulheres não grávidas em idade reprodutiva (15). Importa salientar que estes dados são consideravelmente influenciados pelo relatório do Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos Estados Unidos da América (USA) (28), bem como por estudos descrevendo maioritariamente casos de mulheres grávidas admitidas em contexto hospitalar por qualquer razão, com dados limitados sobre o início da gravidez e o pós-parto.

Os dados mais recentes do CDC, reportando 461825 casos de mulheres infetadas com SARS-CoV-2, entre janeiro e outubro de 2020, das quais 6% estavam grávidas (n=23434), reforçam estes dados, indicando existir um maior risco de admissão na UCI [10,5 vs. 3,9 por 1000 casos; risco relativo ajustado (RRA)=3,0; IC95%=2,6-3,4], de necessidade de ventilação invasiva (2,9 vs. 1,1 por 1000 casos; RRA=2,9; IC95%=2,2-3,8) e ECMO (0,7 vs. 0,3 por 1000 casos; RRA=2,4;

IC95%=1,5-4,0), em mulheres grávidas, depois de ajustado para a idade, raça/etnia e condições médicas (25).

Os fatores de risco para um curso de doença mais grave em grávidas com COVID-19 incluem idade materna avançada, índice de massa corporal elevado, comorbilidades pré-existentes, como diabetes, hipertensão arterial e doenças respiratórias, bem como condições específicas da gravidez, como diabetes gestacional e pré-eclampsia (15).

As evidências sobre a mortalidade materna por COVID-19 são menos robustas, devido à menor frequência de óbito, inferior a 1% (15, 17, 26). Uma meta-análise que comparou mulheres grávidas com adultos não grávidos com diagnóstico de COVID-19, encontrou uma taxa de letalidade de 11,3% (IC95%: 9,6%-13,3%) em mulheres grávidas e de 6,4% (IC95%: 4,4%-8,5%) em pacientes adultos (16). No entanto, há duas limitações importantes nessa comparação: i) a causa do óbito, sendo incluídos apenas óbitos por COVID-19 no grupo de comparação e óbitos por qualquer causa nas mulheres grávidas; e ii) as características do grupo de comparação, com 55% de homens e com idade mais elevada (média de 51 anos vs. média de 33 anos em grávidas).

Os dados do CDC, comparando apenas casos de COVID-19 em mulheres, identificou maior risco de morrer em grávidas do que em mulheres em idade reprodutiva (1,5 vs. 1,2 por 1000 casos; RRA=1,7; 95%CI=1,2-2,4), mesmo após ajuste para idade, raça/etnia e condições médicas (25).

De acordo com uma meta-análise de estudos de coorte, comparando óbitos por qualquer causa em grávidas/puérperas com COVID-19 e em grávidas sem COVID-19, o que poderia ser considerado o grupo de comparação ideal, as grávidas com COVID-19 têm 18 vezes mais probabilidade de morrer (IC95%: 1,00-327,83), sendo aqui a principal limitação a inclusão de apenas um estudo do Reino Unido, tendo como grupo de comparação uma coorte histórica (15).

Uma revisão dos casos de mortes maternas devido à COVID-19 publicadas até 1 de julho de 2020, identificou 160 mortes em seis países, sendo que 22 foram documentadas em países de elevado rendimento (França, Reino Unido, USA) e 138 em países de rendimento médio (Brasil, Irão, México) (29). É de salientar que 77,5% de todas as mortes reportadas ocorreram no Brasil (n=124) (29). Em Portugal, e de acordo com a informação disponível até ao momento, não se registaram casos de óbitos entre mulheres grávidas. Considerando os resultados de maior necessidade de internamento em UCI e de ventilação invasiva em grávidas com formas mais graves de doença, é possível que a variação da taxa de letalidade em mulheres grávidas com COVID-19 à escala global, reflita, em parte, o acesso e a qualidade dos cuidados prestados (30).

A proporção de parto por cesariana em grávidas com COVID-19 é elevada (15-17), mas a evidência sobre a associação desta via de parto e a infecção pelo SARS-CoV-2 não é conclusiva. Se, por um lado, uma meta-análise evidenciou uma maior frequência de cesarianas em grávidas com COVID-19 (OR=3; IC95%: 2-5) (16), diferenças não significativas foram reportadas em outra meta-análise que incluiu apenas estudos de coorte (OR=2,02; IC95%=0,67-6,10) (15). A ausência de informações sobre as características das gravidezes que poderiam fundamentar a ocorrência de cesariana por contraindicação ao parto vaginal, tais como cesariana prévia, patologia materna e/ou fetal, complicações médicas da própria gravidez, dificultam a interpretação destes dados. A recomendação atual é de que a decisão sobre o tipo de parto em grávidas com suspeita de infecção ou com COVID-19, deverá ter em conta as características clínicas maternas e fetais, como em qualquer outra situação de gravidez, e não o facto de haver infecção, podendo ser ponderada a realização de parto vaginal ou cesariana, exceto se a situação respiratória da grávida implicar uma decisão emergente (31).

No que respeita ao efeito da infecção por SARS-CoV-2 no desfecho da gravidez, a informação disponível mostra que as grávidas com COVID-19 têm aproximadamente três vezes mais probabilidade de parto pré-termo (15, 16). A prevalência de parto pré-termo é de 17% (IC95%: 13%-21%) em grávidas com COVID-19, sendo que apenas 6% ocorre de forma espontânea (15).

A proporção de abortos, mortes fetais e neonatais é baixa (15-17), não existindo, até ao momento, evidência de maior probabilidade de ocorrência de mortes fetais e neonatais em grávidas com COVID-19, comparando com mulheres grávidas sem diagnóstico de COVID-19 (15).

Os recém-nascidos de grávidas com COVID-19 têm três vezes mais probabilidade de serem admitidos numa unidade neonatal que aqueles nascidos de grávidas sem COVID-19 (OR=3,1; IC95%=2,05-4,78) (15). Embora a maior parte dos estudos não apresente a indicação para o internamento na unidade de neonatologia, este resultado pode refletir a maior proporção de parto pré-termo em grávidas com COVID-19, mas também as práticas locais em vigor nas unidades de saúde quer para assegurar o isolamento, quer para a monitorização da saúde do recém-nascido. Uma meta-análise indica que 17% dos recém-nascidos de grávidas com COVID-19 foram admitidos em UCI neonatais (IC95%: 11,0%-25,0%) (16).

Relativamente à possibilidade de transmissão vertical, ou seja, a transmissão do vírus SARS-CoV-2 da mulher grávida ao feto ou ao recém-nascido (antes, durante ou após o parto), têm sido publicados vários estudos desde o início da epidemia de SARS-CoV-2, no entanto, importa salientar que há uma variabilidade considerável no tipo de material biológico analisado e no momento da sua colheita. A meta-análise com maior número de grávidas indica uma frequência

baixa de transmissão vertical, de 5,3% (IC95%: 1,3%-16,0%) (16). Menos de 10% dos recém-nascidos de grávidas com COVID-19 incluídas nessa revisão testou positivo para o SARS-CoV-2 (8,0%; IC95%: 4,0%-16,0%) (16). A presença do vírus SARS-CoV-2 foi já detetado em vários tipos de material biológico (secreções vaginais, placenta, líquido amniótico, sangue do cordão), sendo a maior positividade observada em amostras de placenta (12%) (16, 17).

Em Portugal, e de acordo com a informação publicada até ao momento, das 26 grávidas (1 gravidez gemelar) infetadas por SARS-CoV-2 no momento do parto (20-22, 32-37), foi detetada também a presença do vírus em um nado-vivo (32) e em um feto-morto (37). A presença do vírus SARS-CoV-2 no nado-vivo, com 34 semanas de gestação, foi confirmada por RT-PCR em exsudados nasofaríngeos/orofaríngeos e numa amostra de sangue neonatal colhidos na primeira meia hora de vida (32). Não foi, no entanto, realizada análise à placenta, líquido amniótico e/ou sangue do cordão umbilical. Todas as amostras colhidas com 48 horas de vida estavam positivas para SARS-CoV-2 (exsudado nasofaríngeo, secreções endotraqueais e lavado nasal), com exceção da amostra de urina. Os resultados da RT-PCR para SARS-CoV-2 permaneceram sempre positivos nos cinco testes realizados aos exsudados nasofaríngeos/orofaríngeos entre o 23º e 50º dia de vida (32). Relativamente ao caso de morte fetal intrauterina, esta ocorreu às 34 semanas de gestação, numa grávida de 19 anos infetada com SARS-CoV-2, mas assintomática (37). A gravidez foi vigiada e não apresentava complicações. Os resultados da biópsia pulmonar por RT-PCR revelaram que o feto estava infetado por SARS-CoV-2, contudo, a placenta não foi testada (37).

## 2. COVID-19 e aleitamento materno

A evidência atual sugere que a possibilidade de transmissão do SARS-CoV-2 para o recém-nascido através do leite materno é pouco provável. Uma revisão sistemática indicou que o vírus SARS-CoV-2 foi detetado por RT-PCR em 4 amostras de leite materno de 92 recém-nascidos com pelo menos uma amostra analisada (colheita das amostras realizadas imediatamente após o nascimento até 15 dias de vida) e 5 amostras eram reativas para anticorpos IgM (17). Uma meta-análise reporta a presença do vírus SARS-CoV-2 em 5% das amostras (IC95%: 2%-11%) (16). Um estudo que analisou 64 amostras de leite materno de 18 mães infetadas por SARS-CoV-2 em período de amamentação (do nascimento aos 19 meses de vida), detetou apenas uma amostra positiva para RNA do vírus SARS-CoV-2 por RT-PCR (38). No entanto, a cultura viral foi negativa em todas as amostras, incluindo a amostra positiva por RT-PCR, não apresentando assim vírus competente para replicação (38).

Sabe-se que a transmissão da mãe para o bebé no período pós-natal pode acontecer, uma vez que a criança estará numa distância muito próxima da mãe durante o processo da amamentação. No entanto, este risco é muito reduzido desde que sejam tomadas as devidas precauções. Um estudo que incluiu 82 recém-nascidos de mães infetadas por SAR-CoV-2 e que realizaram avaliação de seguimento, todos os recém-nascidos foram amamentados e testaram negativo para o SARS-CoV-2 nas primeiras 24 horas de vida (39). As mães podiam praticar o contacto pele a pele e amamentar na sala de parto, mas tinham que usar máscara cirúrgica quando estivessem próximas do recém-nascido, bem como fazer a higiene adequada das mãos antes de estabelecer o contacto pele a pele, da amamentação e dos cuidados de rotina (39). Todos os recém-nascidos que foram testados aos 5-7 dias de vida (n=79) estavam negativos; dos 72 recém-nascidos testados aos 14 dias de vida, 70 apresentaram resultado negativo e dois tiveram resultado inválido (como não manifestaram qualquer tipo de sintoma o teste não foi repetido). De salientar que dos 82 recém-nascidos seguidos, 68 (83%) ficaram no mesmo quarto com as suas mães, tendo as mães colocado a máscara cirúrgica e lavado as mãos e as mamas antes de amamentar ou interagir com o bebé; 64 (78%) estavam ainda a ser amamentados nos primeiros 5-7 dias de vida (39).

O aleitamento materno, pelos inúmeros benefícios que proporciona tanto para a mãe como para o recém-nascido, é reconhecido como a melhor forma de alimentação da criança (salvo raras exceções), protegendo-a contra várias doenças, inclusive infeções gastrointestinais e respiratórias (40). Neste sentido, considerando os benefícios da amamentação e o facto de o risco potencial de transmissão ser insignificante através do leite materno, não há indicação para

suspender a amamentação durante a pandemia de COVID-19 (27, 41). Recomenda-se que sejam sempre tomadas as devidas precauções durante o período de amamentação para evitar uma possível exposição e transmissão do vírus que pode ocorrer, principalmente, através de gotículas ou secreções respiratórias. Assim, uma mãe sob investigação ou com COVID-19 pode iniciar e manter a amamentação, desde que as suas condições clínicas o permitam, devendo, para isso, tomar todas as medidas de prevenção e controlo para evitar a transmissão do vírus à criança (27, 41).

Concluindo, considerando que a COVID-19 tem um potencial de risco acrescido para a grávida e para a própria gravidez, é fundamental a prevenção da COVID-19 neste grupo específico, bem como prestar particular atenção ao acompanhamento das grávidas diagnosticadas com COVID-19, nomeadamente aquelas que têm fatores de risco para desenvolver doença mais grave. É assim de extrema importância que as mulheres grávidas adotem ações preventivas para a COVID-19 com grande intensidade (27, 28). Atualmente, os cuidados de prevenção da COVID-19 em grávidas devem ser os mesmos definidos para a população em geral, isto é, devem reforçar as medidas de proteção, como manter o distanciamento físico, usar máscara, lavar as mãos com água e sabão várias vezes ao dia, ou desinfetar com solução asséptica de base alcoólica, e, sobretudo, evitar contactos próximos com outras pessoas sempre que possível, nomeadamente as que apresentem sintomas (27).

Importa ainda referir que não há dados sobre a eficácia e a segurança da vacinação em grávidas e lactantes, já que os ensaios clínicos realizados até ao momento não incluíram estas populações específicas. Assim, uma avaliação da relação risco-benefício da vacinação em mulheres grávidas deve ser feita individualmente, tendo em conta os fatores de risco para formas mais graves da doença e o risco de exposição ao SARS-CoV-2 (19).

Para o caso de grávidas com suspeita ou com infeção por SARS-CoV-2, estão disponíveis recomendações internacionais para os profissionais e serviços de saúde (31, 41-45). Em Portugal, no dia 30 de março de 2020, a Direção-Geral da Saúde (DGS) emitiu orientações para a gravidez e o parto, incluindo medidas desde os cuidados pré-hospitalares até à assistência ao parto (Orientação nº 018/2020, “Gravidez e Parto”, atualizada em 9/10/2020) (46). Em novembro de 2020, a Comissão Nacional da Saúde Materna, da Criança e do Adolescente publicou um documento relativo à pandemia de COVID-19 e aos seus efeitos na saúde da grávida e da criança (47).



Considerando o aparecimento relativamente recente da COVID-19, e do surgimento de novas variantes do SARS-CoV-2 ainda com efeitos desconhecidos em mulheres grávidas, importa salientar que as recomendações são dinâmicas, evoluindo à medida que se obtém mais evidência científica.

## Referências

1. Maxwell C, McGeer A, Tai KFY, Sermer M. No. 225-Management Guidelines for Obstetric Patients and Neonates Born to Mothers With Suspected or Probable Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). *J Obstet Gynaecol Can.* 2017;39(8):e130-e7.
2. Schwartz DA, Graham AL. Potential Maternal and Infant Outcomes from (Wuhan) Coronavirus 2019-nCoV Infecting Pregnant Women: Lessons from SARS, MERS, and Other Human Coronavirus Infections. *Viruses.* 2020;12(2).
3. Alserahi H, Wali G, Alshukairi A, Alraddadi B. Impact of Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV) on pregnancy and perinatal outcome. *BMC Infect Dis.* 2016;16:105.
4. Assiri A, Abedi GR, Al Masri M, Bin Saeed A, Gerber SI, Watson JT. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infection During Pregnancy: A Report of 5 Cases From Saudi Arabia. *Clin Infect Dis.* 2016;63(7):951-3.
5. Haines CJ, Chu YW, Chung TK. The effect of Severe Acute Respiratory Syndrome on a hospital obstetrics and gynaecology service. *BJOG.* 2003;110(7):643-645.
6. Jeong SY, Sung SI, Sung JH, Ahn SY, Kang ES, Chang YS, et al. MERS-CoV Infection in a Pregnant Woman in Korea. *J Korean Med Sci.* 2017;32(10):1717-20.
7. Jiang X, Gao X, Zheng H, Yan M, Liang W, Shao Z, et al. Specific immunoglobulin G antibody detected in umbilical blood and amniotic fluid from a pregnant woman infected by the coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *Clin Diagn Lab Immunol.* 2004;11(6):1182-4.
8. Malik A, El Masry KM, Ravi M, Sayed F. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus during Pregnancy, Abu Dhabi, United Arab Emirates, 2013. *Emerg Infect Dis.* 2016;22(3):515-7.
9. Owolabi T, Kwolek S. Managing obstetrical patients during severe acute respiratory syndrome outbreak. *J Obstet Gynaecol Can.* 2004;26(1):35-41.
10. Payne DC, Iblan I, Alqasrawi S, Al Nsour M, Rha B, Tohme RA, et al. Stillbirth during infection with Middle East respiratory syndrome coronavirus. *J Infect Dis.* 2014;209(12):1870-2.
11. Robertson CA, Lowther SA, Birch T, Tan C, Sorhage F, Stockman L, et al. SARS and pregnancy: a case report. *Emerg Infect Dis.* 2004;10(2):345-8.
12. Alfaraj SH, Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy: Report of two cases & review of the literature. *J Microbiol Immunol Infect.* 2019;52(3):501-3.
13. Lam CM, Wong SF, Leung TN, Chow KM, Yu WC, Wong TY, et al. A case-controlled study comparing clinical course and outcomes of pregnant and non-pregnant women with severe acute respiratory syndrome. *BJOG.* 2004;111(8):771-4.
14. Wong SF, Chow KM, Leung TN, Ng WF, Ng TK, Shek CC, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191(1):292-7.
15. Allotey J, Stallings E, Bonet M, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2020;370:m3320-m.
16. Jafari M, Pormohammad A, Sheikh Neshin SA, Ghorbani S, Bose D, Alimohammadi S, et al. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and comparison with control patients: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol.* 2021;10.1002/rmv.2208:e2208.
17. 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.

18. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ*. 2020;369:m1985-m.
19. Rasmussen SA, Jamieson DJ. Pregnancy, Postpartum Care, and COVID-19 Vaccination in 2021. *JAMA*. 2021;10.1001/jama.2021.1683.
20. Dória M, Peixinho C, Laranjo M, Mesquita Varejão A, Silva PT. Covid-19 during pregnancy: A case series from an universally tested population from the north of Portugal. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020;250:261-262.
21. Figueiredo R, Tavares S, Moucho M, Ramalho C. Systematic screening for SARS-CoV-2 in pregnant women admitted for delivery in a Portuguese maternity. *J Perinat Med*. 2020;48(9):977-980.
22. Rosado Santos R, Martins I, Ayres-de-Campos D. Prevalence of SARS-CoV-2 infection in asymptomatic pregnant women and their partners in a tertiary care hospital in Portugal [published online ahead of print, 2020 Jul 16]. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020;1-2.
23. Adhikari EH, Moreno W, Zofkie AC, MacDonald L, McIntire DD, Collins RRJ, et al. Pregnancy Outcomes Among Women With and Without Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection. *JAMA Netw Open*. 2020;3(11):e2029256. Published 2020 Nov 2.
24. Collin J, Byström E, Carnahan A, Ahrne M. Public Health Agency of Sweden's Brief Report: Pregnant and postpartum women with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in intensive care in Sweden. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020;99(7):819-22.
25. Zambrano LD, Ellington S, Strid P, Galang RR, Oduyebo T, Tong VT, et al. Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status - United States, January 22-October 3, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(44):1641-1647. Published 2020 Nov 6.
26. WAPM (World Association of Perinatal Medicine) Working Group on COVID-19. Maternal and perinatal outcomes of pregnant women with SARS-CoV-2 infection. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021;57(2):232-241.
27. Centers for Disease Control and Prevention (2020). COVID-19 - Pregnancy, Breastfeeding, and Caring for Newborns [Updated 28 December 2020]. Disponível em: [https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/pregnancy-breastfeeding.html?CDC\\_AA\\_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fprepare%2Fpregnancy-breastfeeding.html](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/pregnancy-breastfeeding.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fprepare%2Fpregnancy-breastfeeding.html). [Acedido a 10 fevereiro, 2021].
28. Ellington S, Strid P, Tong VT, Woodworth K, Galang RR, Zambrano LD, et al. Characteristics of Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status - United States, January 22-June 7, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(25):769-75.
29. Nakamura-Pereira M, Betina Andreucci C, de Oliveira Menezes M, Knobel R, Takemoto MLS. Worldwide maternal deaths due to COVID-19: A brief review. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020;151(1):148-50.
30. Barnea ER, Nicholson W, Theron G, Ramasauskaite D, Stark M, Albini SM, et al. From fragmented levels of care to integrated health care: Framework toward improved maternal and newborn health. *Int J Gynaecol Obstet*. 2021;152(2):155-64.
31. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, Royal College of Midwives, Royal College of Paediatrics and Child Health, Public Health England and Health Protection Scotland (2020). Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy: Information for healthcare professionals (Version 12, 14 October 2020). Disponível em: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-10-14-coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy-v12.pdf>. [Acedido a 10 fevereiro, 2021].
32. Correia CR, Marçal M, Vieira F, Santos E, Novais C, Maria AT, et al. Congenital SARS-CoV-2 Infection in a Neonate With Severe Acute Respiratory Syndrome. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(12):e439-e43.

33. Figueiredo R, Falcão V, Pinto MJ, Ramalho C. Peripheral facial paralysis as presenting symptom of COVID-19 in a pregnant woman. *BMJ Case Rep.* 2020;13(8).
34. Lyra J, Valente R, Rosário M, Guimarães M. Cesarean Section in a Pregnant Woman with COVID-19: First Case in Portugal. *Acta Med Port.* 2020;33(6):429-31.
35. Pissarra S, Rosário M, Moucho M, Soares H. Perinatal management of SARS-CoV-2 infection in a level III University Hospital. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020;10.1080/14767058.2020.1786526:1-4.
36. Polónia-Valente R, Moucho M, Tavares M, Vilan A, Montenegro N, Rodrigues T. Vaginal delivery in a woman infected with SARS-CoV-2 - The first case reported in Portugal. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020;250:253-254.
37. Rodrigues ML, Gasparinho G, Sepúlveda F, Matos T. Signs suggestive of congenital SARS-CoV-2 infection with intrauterine fetal death: A case report. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021;256:508-509.
38. Chambers C, Krogstad P, Bertrand K, Contreras D, Tobin NH, Bode L, et al. Evaluation for SARS-CoV-2 in Breast Milk From 18 Infected Women. *JAMA.* 2020;324(13):1347-8.
39. Salvatore CM, Han JY, Acker KP, Tiwari P, Jin J, Brandler M, et al. Neonatal management and outcomes during the COVID-19 pandemic: an observation cohort study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020;4(10):721-7.
40. Victora CG, Bahl R, Barros AJ, França GV, Horton S, Krasevec J, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet.* 2016;387(10017):475-90.
41. World Health Organization (2021). COVID-19 Clinical management: living guidance [25 January 2021]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1>. [Acedido a 10 fevereiro, 2021].
42. Narang K, Ibirogbá ER, Elrefaei A, Trad ATA, Theiler R, Nomura R, et al. SARS-CoV-2 in Pregnancy: A Comprehensive Summary of Current Guidelines. *J Clin Med.* 2020;9(5).
43. American College of Obstetricians and Gynecologists (2020). Novel Coronavirus 2019 (COVID-19) [Updated 14 December 2020]. Disponível em: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/03/novel-coronavirus-2019>. [Acedido a 10 fevereiro, 2021].
44. Poon LC, Yang H, Kapur A, Melamed N, Dao B, Divakar H, et al. Global interim guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium from FIGO and allied partners: Information for healthcare professionals. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020;149(3):273-86.
45. Rasmussen SA, Kelley CF, Horton JP, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccines and Pregnancy: What Obstetricians Need to Know. *Obstet Gynecol.* 2021;10.1097/aog.0000000000004290.
46. Direção Geral de Saúde (2020). COVID-19 - Gravidez e Parto [Orientação nº 018/2020 de 30/03/2020, atualizada em 09/10/2020]. Disponível em: <https://www.dgs.pt/normas-orientacoes-e-informacoes/orientacoes-e-circulares-informativas/orientacao-n-0182020-de-30032020-pdf.aspx>. [Acedido a 10 fevereiro, 2021].
47. Comissão Nacional da Saúde Materna da Criança e do Adolescente (2020). As grávidas, as crianças e a pandemia COVID-19. Disponível em: [https://www.spp.pt/UserFiles/file/Noticias/CNSMCA\\_COVID\\_NOV.2020.pdf](https://www.spp.pt/UserFiles/file/Noticias/CNSMCA_COVID_NOV.2020.pdf). [Acedido a 10 fevereiro, 2021].