



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUI
CAMPUS SENADOR HELVIDIO NUNES DE BARROS
CURSO DE BACHARELADO EM ENFERMAGEM

RAYANE DA SILVA ALENCAR

**EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS PARA A VACINAÇÃO DE GESTANTES CONTRA A
COVID-19: REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA**

PICOS - PIAUI

2021

FICHA CATALOGRÁFICA
Universidade Federal do Piauí
Campus Senador Helvídio Nunes de Barros
Biblioteca Setorial José Albano de Macêdo
Serviço de Processamento Técnico

A368e Alencar, Rayane da Silva.
Evidências científicas para a vacinação de gestantes contra a Covid-19: revisão narrativa da literatura / Rayane da Silva Alencar – 2021.

Texto digitado
Indexado no catálogo *online* da biblioteca José Albano de Macêdo - CSHNB
Aberto a pesquisadores, com as restrições da biblioteca

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Universidade Federal do Piauí, Bacharelado em Enfermagem, Picos-PI, 2021.

“Orientador: Dr. Tiago Barreto de Castro e Silva.

1. Gravidez. COVID-19. 2. Vacinas contra COVID-19. I. Silva, Tiago Barreto de Castro e. II. Título.

CDD 618.24

Maria José Rodrigues de Castro CRB 3: CE-001510/O

RAYANE DA SILVA ALENCAR

**EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS PARA A VACINAÇÃO DE GESTANTES CONTRA A
COVID-19: REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para o curso de Bacharel em Enfermagem pela Universidade Federal do Piauí-UFPI Campus Senador Helvídio Nunes de Barros como requisito para conclusão de curso.

Orientador: Prof. Dr. Tiago Barreto de Castro e Silva.

RAYANE DA SILVA ALENCAR

EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS PARA A VACINAÇÃO DE GESTANTES CONTRA A
COVID-19: REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para o
Curso de Bacharel em Enfermagem pela
Universidade Federal do Piauí-UFPI Campus
Senador Helvídio Nunes de Barros como requisito
para conclusão de curso.

Orientador: Prof. Dr. Tiago Barreto de Castro e Silva

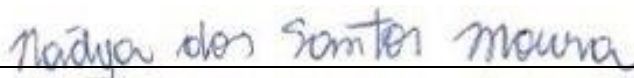
Aprovada em 25 de novembro de 2021.

BANCA EXAMINADORA



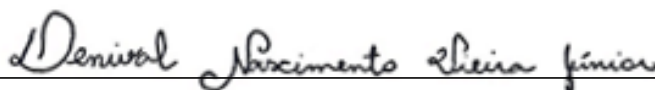
Prof. Dr. Tiago Barreto de Castro e Silva (UFPI)

Orientador



Profa. Dra. Nadya dos Santos Moura

Membro interno



Esp. Denival Nascimento Vieira Junior

Membro externo

Dedico este trabalho aos meus filhos Tayllor Rhaviér e Christian Noah, pois estes foram a inspiração da minha força para percorrer este longo caminho, a minha mãe Rosimeire, sem a qual eu não teria o suporte necessário e ao meu orientador Prof. Dr. Tiago Barreto sem ao qual eu não teria conseguido concluir essa difícil tarefa.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pois tudo só é permitido graças á Ele. Agradeço ao meu coordenador, o Professor Tiago Barreto, por ter aceitado me acompanhar neste projeto e desafio. O seu empenho e compromisso, junto com sua grande capacidade de professor e ser humano, foi essencial para a minha motivação à medida que as dificuldades foram surgindo ao longo do percurso. Agradeço a Universidade Federal do Piauí, a todos os professores e coordenadores do curso de bacharel em enfermagem, por todo o apoio que me deram ao longo da realização do meu trabalho, a todos os profissionais da higienização, segurança e do Restaurante Universitário que não somente me forneceram ambiente salubres, segurança e alimentação neste estabelecimento, como também me ofereceram o ombro amigo, muitas conversas e conselhos nos momentos mais difíceis. Agradeço a todos os meus amigos de sala da turma 2016.1 e 2016.2 por me apoiar, por serem companheiros, por todas as lágrimas e risadas compartilhadas no decorrer deste curso e que sem os quais a minha caminhada teria sido mais triste e solitária. Agradeço a minha família por todo o apoio e incentivo dado em todas as quedas e por todos os parabéns recebidos nas vitórias.

RESUMO

Introdução: Dentre as doenças que causam a Síndrome Respiratória Aguda Grave, estão as infecções dos pulmões (pneumonias) que podem ser causadas por vários micro-organismos, entre estes o novo coronavírus, causador da COVID-19, sendo que as gestantes e puérperas constituem grupo de risco para essa doença. O Plano Nacional de Operacionalização da vacinação contra COVID-19 incluiu as gestantes como grupo como prioritário para a vacinação. Objetivo: Apresentar as evidências científicas quanto ao uso das vacinas contra o novo coronavírus (Sars-CoV-2) em gestantes. Metodologia: Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada através de busca de artigos científicos indexados nas bases de dados LILACS e PUBMED. A busca se deu no mês de setembro de 2021 utilizando os descritores controlados DESC “Gravidez” AND “COVID-19” AND “Vacinas contra COVID-19” e MESH “Pregnancy” AND “COVID-19” AND “COVID-19 Vaccines”. Resultados: Os estudos apresentaram dados de reatogenicidade das vacinas nas gestantes comparável ao grupo controle e baixa incidência de febre. Os desfechos obstétricos são semelhantes ao observado na literatura e a vacinação demonstra alta efetividade, sendo que, quanto maior o tempo pós-vacinação, maior a proteção gerada. Embora haja resposta humoral menor que a população geral, ainda assim é robusta para a mãe, que apresenta proteção quanto as variantes de preocupação. Observou-se ainda que mulheres infectadas apresentam resposta humoral mais lenta (45 dias) que mulheres vacinadas (15 dias pós d1). A resposta imunológica é transferida para o feto tanto em mulheres vacinadas quanto em mulheres que se recuperaram da infecção. Conclusão: As vacinas possuem segurança para o uso em gestantes, ainda que a resposta imunológica materna seja menor que a população geral, e, conseqüentemente, proporciona uma extensão de sua proteção para o feto, tanto pela transportação via placentária quanto na amamentação.

Palavras-chave: Gravidez. COVID-19. Vacinas contra COVID-19.

ABSTRACT

Introduction: Among the diseases that cause Severe Acute Respiratory Syndrome, there are lung infections (pneumonia) that can be caused by various microorganisms, including the new coronavirus, which causes COVID-19, and pregnant and postpartum women constitute risk group for this disease. The National Plan for the Operationalization of Vaccination against COVID-19 included pregnant women as a priority group for vaccination. **Objective:** To present scientific evidence regarding the use of vaccines against the new coronavirus (Sars-CoV-2) in pregnant women. **Methodology:** This is a narrative review of the literature, carried out through a search for scientific articles indexed in LILACS and PUBMED databases. The search took place in September 2021 using the controlled descriptors DESC "Pregnancy" AND "COVID-19" AND "Vaccines against COVID-19" and MESH "Pregnancy" AND "COVID-19" AND "COVID-19 Vaccines" **Results:** The studies presented data on the reactogenicity of the vaccines in pregnant women comparable to the control group and a low incidence of fever. Obstetric outcomes are similar to those observed in the literature and vaccination demonstrates high effectiveness, and the longer the post-vaccination period, the greater the protection generated. Although there is a lower humoral response than the general population, it is still robust for the mother, who has protection from worry variants. It was also observed that infected women had a slower humoral response (45 days) than vaccinated women (15 days after d1). The immune response is transferred to the fetus in both vaccinated women and women who have recovered from the infection. **Conclusion:** Vaccines are safe for use in pregnant women, even though the maternal immune response is lower than in the general population, and, consequently, provides an extension of their protection to the fetus, both through placental transport and breastfeeding.

Keywords: Pregnancy. COVID-19. COVID-19 Vaccines.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 OBJETIVOS	12
2.1 Objetivos gerais	12
2.2 Objetivos específicos.....	12
3. METODOLOGIA.....	13
3.1 Tipo de estudo	13
3.2 Detalhamento do processo de busca.....	13
3.2.1 Fontes bibliográficas.....	13
3.2.2 Busca de artigos científicos	13
3.3 Aspectos éticos.....	15
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	16
4.1 Apresentação dos artigos	16
4.2 Reatogenicidade das vacinas	16
4.3 Resultados obstétricos.	22
4.4 A imunogenicidade em gestantes e a transferência de anticorpos para o feto.....	24
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	28
REFERÊNCIAS	29
APÊNDICE A	33

1 INTRODUÇÃO

Desde o seu surgimento, na localidade de Wuhan, Província de Hubei, China, a COVID-19 (doença por Coronavírus 2019) se alastrou pelo mundo, sendo considerada pela Organização Mundial de Saúde uma Pandemia de Preocupação Mundial, assim decretada em março de 2020. Os esforços a partir deste momento se concentraram em conter a propagação do vírus que já apresentava transmissão humano-humano até aquele momento em 18 países. Desenvolver formas de proteção e compartilhar informações com mundo se tornou uma das prioridades, como também a identificação de medicações e produção de vacinas a fim de barrar a evolução da Pandemia (OMS, 2020).

Entre o início do surto em dezembro 2019 e outubro de 2021 já se somam números alarmantes de 246.025.709 casos e 4.989.532 mortos pelo mundo (OMS, 2021). A rápida disseminação da COVID-19 pode ser explicada pela forma como o vírus é constituído e se comporta. Classificado por Elrashdy, F. et al (2020) como um vírus de potencial intermediário para transmissão respiratória, fecal-oral como o SARS-CoV de 2003 ele também possui uma camada mais grossa, tipo concha, lhe conferindo alta resistência e, por tanto, maior tempo fora do meio intracelular.

Uma vez sendo este um betacoronavírus, de subgênero sarbecovírus, da subfamília *Ortocoronavirinae*, ele se distingue do restante de sua família como o coronavírus de síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV), sendo o sétimo membro da família de coronavírus que infectam humanos (ZHU *et al.*, 2020).

A COVID-19 chegou ao Brasil em 26 de fevereiro de 2020, quando foi confirmado o primeiro caso, tendo se disseminado pelo país e, em poucos meses, não havia um estado ou cidade que não houvesse pelo menos 1 caso registrado. Até o outubro de 2021 já se somam 607.694 mil mortos em uma taxa de mortalidade de 2,8% (BRASIL, 2020; BRASIL, 2021).

O Relatório da Missão Conjunta OMS-China sobre Doença Coronavírus 2019 (COVID-19) pode ser usado para justificar parte desses números, uma vez que o estudo traz as principais faixas etárias e comorbidades atingidas pela doença, demonstrando-se que a mortalidade aumenta com a idade sendo maior na faixa etária de 80 anos ou mais (CFR 21,9%). Aposentados apresentaram maior frequência de mortes 8,9% e as comorbidades potencializam o risco de morte em qualquer faixa etária, estando entre as mais recorrentes as doenças cardiovasculares 13,2%, diabetes 9,2%, hipertensão 8,4%, doença respiratória crônica 8,0% e câncer 7,6% (OMS, 2020).

Além de outras condições e comorbidades, a gestação foi incluída como fator agravante de morte para casos de COVID-19. Até outubro de 2021 18.463 grávidas e puérperas desenvolveram Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) devido à COVID-19, levando ao óbito 1923 (10.4%) dessa população. A COVID-19 também influenciou no número de cesarianas e partos prematuros, indução de abortos, pré-eclâmpsia, hipoxemia materna, sofrimento fetal, distúrbios dos fluxos uterino e placentários que por sua vez, aumentam os números de mortes infantil no mundo (RODRIGUES A. *et al.*, 2021; RODRIGUES F. *et al.*, 2021).

Nesse contexto, o risco de vida e posteriores sequelas que norteiam o binômio são agravadas pela condição da gestante que durante o quadro da doença passa pela hipotensão arterial, baixa saturação de oxigênio, mudança do tempo do preenchimento capilar, mudanças nos níveis de consciência e oligúria que forçam a internação em um leito de UTI ocasionado pelo agravamento do quadro (FEBRASGO, 2020).

Na contramão do avanço mundial da pandemia, pesquisas em várias partes do mundo e em colaboração mundial já conseguiram sintetizar imunizantes com comprovação científica de eficácia, existindo, até o momento, 322 novos imunizantes em fase pré-clínica e clínica. No mundo todo já existem 10 vacinas em fase VI de testes, que estão disponibilizadas às populações e a OMS autorizou o uso emergencial de 6 destes imunizantes, sendo eles a Coronavac da SINOVAC, Pfizer, Oxford/AstraZeneca que inclui as versões da União Europeia e Índia, a da Johnson, a da Moderna e a da Sinopharm (OMS, 2021).

Devido ao risco alto de morte, gestantes com comorbidades já seriam vacinadas seguindo os protocolos do Ministério da Saúde. Contudo, em 26 de abril de 2021, em atualização da Plano Nacional de Operacionalização de vacinação, foram inclusas as gestantes, puérperas e lactantes. Tal decisão foi impulsionada pelo crescente aumento do número de hospitalizações e morte das mesmas, uma vez que mulheres grávidas não podem fazer parte dos testes clínicos em humanos devido ao risco imposto ao binômio, assegurado pelas diretrizes do código de ética internacional de pesquisa em humanos (BRASIL, 2021; OMS, 1993).

Diante do contexto apresentado, surge o questionamento acerca da segurança da utilização de vacinas que foram criadas e distribuídas a pouco tempo, possivelmente sem um tempo necessário para vislumbrar possíveis efeitos colaterais futuros na população específica de gestantes. A sua utilização em gestantes pode afetar o equilíbrio entre o binômio? Quais os riscos de se ofertar uma vacina que não foi testada para esta condição? Portanto, a presente revisão visa buscar nas bases de dados científicas publicações que atestem a segurança, a

eficiência e a eficácia dessas vacinas, para, dessa forma, ser um auxílio para corroborar o que hoje é consenso entre os principais órgãos de saúde, no que se refere à vacinação de gestantes contra o coronavírus.

Esta revisão se torna relevante diante dos inúmeros questionamentos que se levantam frente à eficácia das vacinas contra COVID-19, sobretudo relacionados ao uso de vacinas não testadas em gestantes através de ensaios clínicos.

O Plano Nacional de Operacionalização de vacinação contra a COVID-19 adicionou em seu quadro de prioridades o grupo das gestantes em todos os trimestres de gestação, puérperas e lactantes. Diante disso, a presente revisão busca produzir subsídios para contribuir nas recomendações técnicas, de maneira que se possa direcionar de forma segura a vacinação desse grupo, pois são necessários parâmetros de segurança para essas mulheres e crianças em seus ventres (BRASIL, 2012; BRASIL, 2021).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivos gerais

Apresentar as evidências científicas quanto ao uso das vacinas contra o novo coronavírus (Sars-CoV-2) em gestantes.

2.2 Objetivos específicos

- Apresentar os resultados obstétricos associados à administração dessas vacinas em gestantes;
- Identificar a reatogenicidade das vacinas;
- Apontar os efeitos imunológicos que as vacinas exercem na mãe e no feto.

3 METODOLOGIA

3.1 Tipo de estudo

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, anteriormente denominada simplesmente por "revisão bibliográfica". De acordo com Melnik e Fineout-Overholt (2018), a revisão narrativa inclui publicações (artigos, livros, conferências em anais de eventos, etc.) que dão suporte a um ponto de vista particular dos autores e geralmente serve como uma discussão geral de um assunto em questão.

Embora na revisão narrativa haja mais susceptibilidade a vieses de seleção dos autores, Atallah (2005) afirma que esse tipo de revisão também possibilita a descrição e discussão do assunto de forma a estabelecer um ponto de vista contextual e teórico. Cordeiro (2007) também afirma que o seu desenvolvimento possibilita trabalhar com uma temática mais aberta e ampla.

Dessa forma, optou-se por este método de revisão para se adquirir uma visão mais geral do objeto de estudo. Importa destacar que, embora a revisão narrativa dispense o seguimento de um método para a identificação das fontes relevantes para a sua construção, neste trabalho, optou-se por um processo de busca minimamente sistematizado, de forma a reforçar a importância dos achados posteriormente apresentados.

3.2 Detalhamento do processo de busca

3.2.1 Fontes bibliográficas

Para identificar as evidências científicas relevantes para essa revisão, optou-se por uma busca de artigos em bases de dados para responder a seguinte pergunta de pesquisa: “Quais as evidências científicas relacionadas à vacinação de gestantes contra COVID-19 no que se refere à sua segurança, eficácia e efeitos adversos?”.

3.2.2 Busca de artigos científicos

Para a busca de artigos científicos, foram utilizados os artigos publicados em revistas indexadas na base de dados LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e PUBMED.

A base de dados LILACS, referência na América Latina e Caribe, especializada em saúde com mais de 900 mil artigos, teses e dissertações, documentos governamentais, anais e livros de 26 países em colaboração com 600 instituições de ensino, governo e pesquisa, coordenada pela BIREME, OPAS e OMS. Utiliza os descritores em ciências da saúde DeCS para ampla pesquisa em suas categorias como saúde pública, homeopatia, vigilância sanitária e ciência e saúde (BVS, 2021).

A base de dados PubMed armazena mais de 32 milhões de materiais que incluem citações e resumos da literatura biomédica, capítulos de livros, artigos indexados com os termos MeSH (Títulos de Sujeitos Médicos) e curados com financiamento, genética, química e outros metadados. Foi desenvolvida em 1996 e mantida pelo National Center for Biotechnology Information (NCBI), na Biblioteca Nacional de Medicina dos EUA (NLM), localizada no National Institutes of Health (NIH) (NCBI, 2021).

A busca dos artigos foi realizada no mês de setembro de 2021, utilizando os descritores controlados DECS e MESH, conforme o quadro 1.

Quadro 1 - Referências obtidas a partir do cruzamento com descritores controlados nas bases de dados LILACS e PUBMED.

CRUZAMENTOS	RESULTADOS	REFERÊNCIAS APÓS LEITURA DE TÍTULO E RESUMO	REFERÊNCIAS APÓS LEITURA NA ÍNTEGRA
LILACS			
“Gravidez” AND “COVID-19” AND “Vacinas contra COVID-19”	1	0	0
“Gravidez” AND “COVID-19” OR “Vacinas contra COVID-19”	31	0	0
PUBMED			
“Pregnancy” AND “COVID-19” AND “COVID-19 Vaccines”	117	18	6
AMOSTRA TOTAL			6

FONTE: Autor, 2021

Os critérios para inclusão dos estudos nesta revisão seria trata-se de estudo primário que trouxesse as definições necessárias para a elucidação do objeto de estudo sobre o qual esta revisão se propôs a discorrer. Não foram atribuídos critérios de exclusão em função da data da publicação ou idioma ou disponibilidade gratuita dos artigos.

Após a busca e seleção do material, o mesmo foi submetido à leitura e análise descritiva, que subsidiou a construção de um texto consolidado, que constituiu, assim, os resultados deste trabalho. Os autores elaboraram ainda, um modelo para fichamento dos artigos identificados na base de dados para auxiliar esse processo (Apêndice A).

3.3 Aspectos éticos

Embora esse tipo de trabalho dispense o processo de submissão a um comitê de ética, foram respeitados os princípios éticos da pesquisa ao citar as obras e assim resguardar os direitos autorais dos estudos citados.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Apresentação dos artigos

No processo de busca nas bases de dados LILACS e PubMed para a construção desta revisão foram identificadas 149 referências, das quais 143 foram excluídas após análise dos respectivos títulos e/ou resumos, tendo-se por base os critérios de exclusão e inclusão. As referências excluídas, em geral, não abordaram o objeto de estudo em questão ou advinham de artigos de opinião, editoriais, revisão de literatura, etc. Dessa forma, selecionou-se 06 artigos para serem lidos na íntegra e serem analisadas as suas informações para apresentação de seus resultados de acordo com os fichamentos elaborados para a revisão. Cada artigo e seu respectivo fichamento recebeu uma numeração com o objetivo de identifica-lo e criar uma estrutura organizada de informações. Um artigo adicional foi incluído devido a sua identificação entre as referências de outro estudo selecionado, perfazendo-se o total de 07 estudos primários que serão apresentados nesta revisão.

Todos os 07 artigos que contemplaram a amostra foram publicados em inglês. Quanto ao país de origem, 06 artigos foram publicados no Estados Unidos da América e 01 artigo foi publicado na Inglaterra.

Com a finalidade de possibilitar uma visão geral dos artigos incluídos, no quadro 02, estão dispostos os artigos selecionados, sendo elencados o título, objetivos, métodos e principais considerações quanto à vacinação identificadas a partir da análise dos estudos.

4.2 Reatogenicidade das vacinas

Entende-se reatogenicidade como sendo a capacidade de a vacina gerar reação adversa (ou colateral) local ou sistêmica no organismo (SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES, 2021). Os artigos A1, A2, A4, A6 e A7 apresentaram dados referentes a reatogenicidade das vacinas BNT162b2 (Pfizer – BioNTech) e mRNA-1273 (Moderna) em seus principais resultados que estão organizados para melhor visualização no Quadro 03.

Quadro 2 - Apresentação dos artigos quanto as variáveis: título do artigo, objetivos, método e método. PUBMED, out/2021

IDENTIFICAÇÃO	TÍTULO	OBJETIVO	TIPO DE ESTUDO	CONSIDERAÇÕES QUANTO À VACINAÇÃO
A1 (SHIMABUKURO et al., 2021)	Descobertas preliminares da segurança da vacina de mRNA Covid-19 em grávidas.	Caracterizar a inicial segurança de vacinas de mRNA Covid-19 em grávidas.	Estudo de coorte.	<ul style="list-style-type: none"> • Reatogenicidade comparável ao grupo controle e baixa incidência de febre. • Desfechos obstétricos comparáveis com a literatura revisada em pares pelo autor. • Apresenta possível segurança para gestante e feto.
A2 (KACHIKIS et al., 2021)	Reações de curto prazo entre grávidas e lactantes na primeira onda da distribuição da vacina COVID-19.	Investigar experiências de gestantes e lactantes após o recebimento de vacinas COVID-19.	Estudo de coorte.	<ul style="list-style-type: none"> • Apresenta boa tolerância a vacina por dados de reatogenicidade serem semelhantes a população de mulheres do grupo controle. • Tanto grupo controle quanto grávidas e lactantes relatam aumento reatogenicidade após segunda dose. • Baixo número de sintomas obstétricos com 346 (4,4%) gestantes de 7.809 na primeira dose e 484 de 6.444 (7,5%) após a segunda dose.
A3 (AHMET S. et al., 2021)	Anticorpo sanguíneo do cordão umbilical após a administração da vacina inativa SARS-CoV-2 (CoronaVac) durante a gravidez.	Relatar primeiro caso conhecido de um bebe com anticorpo SARS-CoV IgG detectado no sangue do cordão umbilical após a vacinação materna da vacina contra	Relato de caso	<ul style="list-style-type: none"> • Identifica que é possível a transferência transplacentária de anticorpos. • Segurança preliminar para feto, pois exames para pesquisa de possíveis doenças metabólicas e congênitas se encontravam normais.

		vírus inativo SARS-CoV-2		
A4 (GOLDSHTEIN et al., 2021)	Associação entre vacinação BNT162b2 e Incidência de Infecção SARS-CoV-2 em Gestantes.	Avaliar a associação entre o recebimento da vacina BNT162b2 mRNA e o risco de infecção pelo SARS-CoV-2 entre gestantes.	Estudo de coorte retrospectivo	<ul style="list-style-type: none"> • Quanto maior o tempo pós vacinação, maior a proteção gerada. • Resultados obstétricos não observam nenhuma diferença entre os resultados dos grupos para pré-eclâmpsia, restrição de crescimento intrauterino, peso ao nascer, abortos, natimorto, óbito materno ou embolia pulmonar. • Demonstra alta efetividade • 68 de 1387 mulheres vacinadas relataram reatogenicidade e 3 destas haviam se infectado, onde seus sintomas haviam maior propensão para a infecção que para a vacina. • Não houve relato de febre prolongada ou sintomas severos.
A5 (BEHARIER et al., 2021)	Transferência eficiente de anticorpos maternos para neonatais contra a vacina SARS-CoV-2 e BNT162b2 mRNA COVID-19.	Fornecer evidências substanciais para o efeito da vacina BNT162b2 mRNA versus infecção nativa no humor materno, bem como a resposta imune fetal adquirida transplacentalmente, potencialmente	Estudo multicêntrico de coorte.	<ul style="list-style-type: none"> • Resposta humoral robusta para a mãe que é transferida para o feto tanto em mulheres vacinadas quanto em mulheres que se recuperaram da infecção. • Baixa transferência por placenta para mulheres infectadas no final da gestação com aumento gradual se infecção ocorrer antes da semana 30 IG. • Mulheres infectadas apresentam resposta humoral mais lenta (45 dias) que mulheres vacinadas (15 dias pós d1). • Para mulheres vacinadas, o rápido aumento da imunidade e a fácil transferência pela placenta demonstra fator potencial para proteção de recém nascidos já com 2 semanas de vacinação.

		forneço proteção ao recém-nascido.		
A6 (BOOKSTEIN et al., 2021)	Desfecho a curto prazo de gestantes vacinadas com vacina BNT162b2 mRNA COVID- 19.	Determinar a imunogenicida de e a reativagenicida de da vacina Pfizer/BioNTe ch BNT162b2 mRNA coronavirus 2019 (COVID- 19) em gestantes em comparação com mulheres não grávidas, e avaliar o resultado obstétrico após a vacinação.	Estudo caso- controle.	<ul style="list-style-type: none"> • A vacina gera resposta imune robusta em mulheres grávidas que apresentam menores níveis de IgG SARS-CoV-2 comparados com mulheres não grávidas. • Baixo número de eventos adversos relacionados com a gravidez: contrações uterinas 05 gestantes (1,3% d1) e 25 (6,4% d2) onde 15 (60%) destas 25 gestantes, sofreram contrações após as 34 semanas de gestações, sem nenhum parto prematuro, sangramento vaginal 01 (0,3% d1) e 06 (1,5% d2), ruptura pré aborto das membranas 0 em D1 nos 7 primeiros dias e 03 (0,8% d2) 36s 3d, 36s 4d e 37s 1d de gestação. • Os desfechos obstétricos ocorreram com 57 gestantes, destes houveram 0 nascimentos prematuros, 0 RN de baixo peso e 0 complicação por morte fetal ou neonatal, 02 (3,5%) RNs necessitaram de terapia intensiva para apoio respiratório.
A7 (COLLIER et al., 2021)	Imunogenicidade das vacinas COVID-19 mRNA em mulheres grávidas e lactante.	Avaliar a imunogenicida de das vacinas de RNA mensageiro COVID-19 (mRNA) em mulheres grávidas e lactante,	Um estudo exploratório, descritivo e prospectivo de coorte.	<ul style="list-style-type: none"> • Foram identificados reatogenicidade, imunogenicidade materna e transferência fetal e por leite materno e proteção contra variantes de preocupação. • Reatogenicidade: febre (d1 14% e d2 6%) sem a observância de eventos adversos graves ou complicações neonatais. • Foram encontrados anticorpos de ligação e neutralizantes no leite materno de mulheres vacinadas durante a lactação, porém os números de anticorpos

		inclusive contra variantes emergentes de sars-cov-2 de preocupação.		são maiores no leite de mulheres que foram vacinadas ainda na gestação.
--	--	--	--	--

Fonte: Elaborado pela autora (2021).

Quadro 03 - Reatogenicidade em gestantes.

Estudo	A1	A2	A4	A6	A7
Reatogenicidade	Dose. Quant. %	Dose. %	Quant. %	Dose. Quant. %	Dose %
Dor no local da injeção	D 1° 14,962 (88.1) D 2° 11,274 (91.9)	D 1° 97% D 2° 91,4%	NA	D 1° 358 (91.8) D 2° 360 (92.3)	NA
Fadiga / Fraqueza geral	D 1° 5,022 (29.6) D 2° 8,772 (71.5)	D 1° 31,3% D 2° 69,2%	08 (0,1%)	D 1° 100 (25.6) D 2° 220 (56.4)	NA
Dor de cabeça	D 1° 3,078 (18.1) D 2° 6,800 (55.4)	D 1° ± 18% D 2° ± 41%	10 (0,1%)	D 1° 18 (4.6) D 2° 40 (10.3)	NA
Mialgia	D 1° 1,962 (11.6) D 2° 6,638 (54.1)	D 1° ± 10% D 2° ± 41%	NA	D 1° 23 (5.9) D 2° 94 (24.1)	NA
Calafrio	D 1° 696 (4.1) D 2° 4,502 (36.7)	D 1° ± 3% D 2° ± 23%	NA	N/A	NA
Febre	D 1° 709 (4.2) D 2° 4,242 (34.6)	D 1° ± 1% D 2° ± 10%	NA	N/A	D1 (14%) D2 (6%)
Temp. ≤ 38°C	D 1° 92 (0.5) D 2° 979 (8.0)	D 1° 131 gest.38,1°C D 2° 1051 gest.38,2°C	NA	D 1° 6 (1.5) >38°C D 2° 35 (9.0) >38°C	NA
Náusea	D 1° 1,130 (6.7) D 2° 3,265 (26.6)	N/A	NA	N/A	NA
Dor nas articulações	D 1° 551 (3.2) D 2° 3,138 (25.6)	N/A	NA	D 1° 4 (1.0) D 2° 16 (4.1)	NA
Inchaço no local da injeção	D 1° 1,057 (6.2) D 2° 1,462 (11.9)	N/A	NA	D 1° 358 (91.8) D 2° 360 (92.3)	NA
Dor abdominal	D 1° 277 (1.6) D 2° 717 (5.8)	N/A	5 (< 0,1%)	N/A	NA
Vermelhidão no local da injeção	D 1° 508 (3.0) D 2° 660 (5.4)	N/A	NA	N/A	NA
Diarreia	D 1° 367 (2.2) D 2° 609 (5.0)	N/A	NA	N/A	NA
Vômito	D 1° 159 (0.9) D 2° 558 (4.5)	N/A	NA	N/A	NA
Coceira no local da injeção	D 1° 260 (1.5) D 2° 302 (2.5)	N/A	NA	N/A	NA
Erupção	D 1° 42 (0.2) D 2° 36 (0.3)	N/A	4 (< 0,1%)	D 1° 3 (0.8) D 2° 5 (1.3)	NA
Dor geral não especificada	NA	NA	6 (< 0,1%)	NA	NA
Queimaduras oculares ou visão turva	NA	NA	3 (< 0,1%)	NA	NA

Fonte: Elaborada pela autora, 2021.

O estudo A1 apresenta os dados de dor no local da injeção sendo o mais frequente e relatado por grávidas 7602 (84%) na primeira dose e 5886 (88,7%) na segunda dose do que por

mulheres não grávidas. As grávidas que apresentaram temperatura acima de 38°C automedida foram menos de 1% para a primeira dose e 8% para a segunda dose. Mialgia, calafrios, cefaleia e febre foram mais relatadas por mulheres não grávidas e com maior frequência na segunda dose, exceto náuseas e vômitos que ainda que com menor frequência, foram mais relatados na segunda dose por mulheres grávidas (SHIMABUKURO et al., 2021).

O estudo A2 apresenta dados que se equiparam aos do A1, com relação à maior parte da amostra 17.005 (97%) terem relatado reações adversas a vacina como dor no local 16.019 (91,4%) e fadiga em 5.489 (31,3%), sendo estes os sintomas mais comuns encontrados. Sintomas como febre, mialgia, calafrio e dor de cabeça foram mais comuns em mulheres lactando e o grupo controle do que em mulheres grávidas (KACHIKIS et al., 2021).

Houve febre em 131 gestantes na primeira dose com temperatura máxima de 38,1°C. Na segunda dose, a febre ocorreu em 1051 gestantes, e a temperatura máxima foi de 38,2°C. Procuraram atendimento médico 50 gestantes na primeira dose e 156 na segunda dose. As gestantes que relataram sintomas obstétricos foram 346 (4,4%) de 7.809 após a primeira dose e 484 dos 6.444 (7,5%) após a segunda dose (KACHIKIS et al., 2021).

O artigo A4 aponta a reatogenicidade em que 68 mulheres vacinadas que relataram eventos adversos nos quais 03 destas que foram infectadas por COVID-19, tiveram sintomas mais propensos aos vírus que a vacina. Entre as demais, não houve febre prolongada, dor de cabeça em 10 (0,1%), fraqueza geral em 08 (0,1%), dor de estômago em 05 (<0,1%), e 03 pacientes relataram queimaduras oculares ou visão turva. Nenhum sintoma durou mais que 1 dia (GOLDSHTEIN et al., 2021).

O artigo A6 aponta as principais reações a vacina. Houve mínima diferença entre os grupos. Entre as principais reações adversas mialgia, artralgia, dor de cabeça ainda foram menos comuns em gestantes que em mulheres vacinadas não grávidas após a primeira e segunda dose. Dor local e inchaço foi menos comum em gestantes somente na primeira dose e linfonopatia axilar só foi menos comum em gestantes na segunda dose. Parestesia foi mais comum em gestantes na segunda dose erupção cutânea, febre e fadiga grave não difere entre os grupos (BOOKSTEIN P. et al., 2021)

Os resultados do estudo A7 incluem reatogenicidade de sintomas como febre (d1 14% e d2 6%) sem a observância de eventos adversos graves ou complicações neonatais (COLLIER A. et al., 2021).

Conforme observa-se, a relação entre os resultados de reatogenicidade entre os estudos difere em poucos aspectos, apresentam dor no local da injeção e fadiga ou fraqueza geral como

os sintomas mais prevalentes. A febre referida atinge uma baixa parcela das gestantes. Verificar números baixos promovem conforto, portanto é um dado de suma importância tendo em vista a segurança da gestação com relação ao risco de teratogenicidade pela febre (BOOKSTEIN et al., 2021; GOLDSHTEIN et al., 2021; KACHIKIS et al., 2021; SHIMABUKURO et al., 2021).

Esses dados corroboram a orientação do Ministério da Saúde, segundo a qual a vacinação de gestantes com e sem comorbidades deve ser realizada tendo em vista que possíveis riscos de eventos adversos são muito menores que o risco de morte pela síndrome respiratória aguda causada pela SARS-Cov-2 onde a taxa de mortalidade para este grupo chega a 10 % dos casos (BRASIL, 2021).

Quando comparado os dados das populações de controle dos estudos citados e os próprios dados dos fabricantes Pfizer e Moderna, esses números pouco diferem entre as populações, podendo ser seguro afirmar que as vacinas COVID-19 possuem níveis de segurança preliminares e boa tolerabilidade no uso em gestantes (PFISER, 2021; POLAK et al., 2020; MODERNO, 2020; BADEN et al., 2020).

Não obstante, a recomendação da vacinação de gestantes foi temporariamente suspensa pela ANVISA da vacina AstraZeneca-Oxford/Fiocruz para gestantes devido um caso de morte ter sido registrado no Rio de Janeiro com possível associação com a vacina. Foi realizada a recomendação do uso das vacinas CORONAVac, Sinovac Life Science Co, Ltd, Beijing, China e BNT162b2 (Pfizer – BioNTech) posteriormente revogada pois é possível constatar que um único caso não é suficiente para a suspensão devido a identificação de que os benefícios são maiores que os riscos (BRASIL, 2021).

4.3 Resultados obstétricos

Foram observados 827 desfechos da gestação no estudo A1 apresentado por Shimabukuro T. et al (2021), destes 712 (86,1%) nascimentos vivos, 104 (12,6%) foram aborto espontâneo, natimorto em 1 (0,1%) e outros desfechos (aborto induzido e gravidez ectópica) em 10 (1,2%). Dos nascidos vivos houve (9,4%) prematuros e (3,2%) em tamanho pequeno para a idade gestacional com nenhuma morte neonatal relatada.

Ainda foram identificados 16 de 724 (2,2%) de RNs com anomalias congênitas, destes nenhuma das gestantes receberam a vacina no primeiro trimestre ou período de perioconcepção, período com maior teratogenicidade, sendo anomalias frequentes em tal porcentagem da população e sem nenhum padrão específico, por tanto, estes e todos os dados dos desfechos

neonatais são semelhantes as publicações revisadas por pares do estudo (SHIMABUKURO et al., 2021).

No estudo A2 de Kachikis A. et al (2021) houve desfecho da gestação de 288 (4,3%) gestantes e destas 49 (0,7%) sofreram aborto após a segunda dose. Experimentaram sintomas obstétricos 346 gestantes (4,4%) após a primeira dose e 484 (7,5%) após a segunda dose. Os dados preliminares demonstram boa tolerância da vacina devido os relatos de reatogenicidade serem semelhantes a população não grávida e não lactante do estudo. (KACHIKIS et al., 2021)

O Quadro 4 relaciona os principais desfechos obstétricos dos estudos citados.

Quadro 04 - Desfechos obstétricos

ACHADOS	A1	A2	A4	A6
Aborto espontâneo	104 (12,6%) < 20s	49 (0,7%) 7809	128 (1,7%)	0%
Natimorto	01 (0,1%) ≥ 20s	N/A	01 (< 0,1%)	0%
Prematuro	60 (9,4%) < 37s	N/A	77 (5,6%)	0%
Tamanho Pequeno para idade gestacional	23 (3,2%)	N/A	36 (0,5%)	0%
Anomalias congênitas	16 (2,2%)	N/A	NA	N/A
Sintomas obstétricos não específicos	66 (29,9%)	D1° 346 (4,4%) de 7809 D2° 484 (7,5%) de 7809	NA	N/A
Idade gestacional no momento do parto	N/A	N/A	39 semanas	39,5 semanas
RN Terapia intensiva	N/A	N/A	NA	02 (3,5%)
Contrações	N/A	N/A	NA	D1° 5 (1,3%) D2° 25 (6,4%)
Sangramento	3	N/A	NA	D1° 01 (0,3%) D2° 06 (1,5%)
Ruptura de membranas	3	N/A	NA	D2° 3 (0,8%) < 36s
Aborto induzido/Gravidez ectópica	10 (1,2%)	N/A	NA	N/A
Pré-eclâmpsia			20 (0,3%)	
Desfechos obstétricos	827	288	1387	57

Fonte: Elaborada pela Autora, 2021.

Em seus resultados obstétricos, o estudo A4 de Goldshtein I. et al (2021) relata 1387 (18,4%) das mulheres vacinadas e 1427 (18,9) das não vacinas chegaram ao fim da gestação, não observando nenhuma diferença entre os resultados dos grupos para pré-eclâmpsia, restrição de crescimento intrauterino, peso ao nascer, abortos, natimorto, óbito materno ou embolia pulmonar.

No estudo A6 realizado por Bookstein P. et al (2021), 57 grávidas concluíram a gestação e não ocorreram nascimentos prematuros, nenhum recém-nascido de baixo peso e nenhuma complicação por morte fetal ou neonatal, com 2 (3,5%) RN necessitando de UTI para apoio respiratório.

Os eventos adversos relacionados a gravidez foram relacionados conforme a primeira e segunda dose das vacinas, onde houve contrações uterinas em 5 gestantes (1,3%) na dose 1, e 25 (6,4%) na dose 2, ainda assim destas 25 gestantes 15 (60%), sofreram contrações após as 34 semanas de gestações. Houve sangramento vaginal em 01 (0,3%) na dose 1, e em 06 (1,5%) na dose 2. Quanto a ruptura prematura das membranas na dose 1 não houve nenhuma durante os 7 primeiros dias, e ocorrendo 03 (0,8%) na dose 2. Vale ressaltar que todas as 03 gestantes estavam com mais de 36 semanas, e seguindo para o final da gestação (BOOKSTEIN et al., 2021).

O Brasil apresenta dados do ano 2019, onde nasceram 32.473 crianças com alguma anomalia genética ou defeito congênito, Castro (2019) aponta que as incidências nacionais e internacionais variam de 2,8% a 6,96% demonstrando que os números apresentados nos artigos que compõem este estudo não diferem dos dados publicados em anos anteriores a pandemia (BRASIL, 2019; CASTRO, 2019).

Curto períodos de sangramentos não correlacionam com abortos e podem ser normais no início da gestação e ainda assim, o número de abortos registrados nos estudos não diferem daqueles citados pela literatura. No Brasil, em 2019, registrou-se 29.105 mortes fetais, isso numa taxa de incidência dentro dos 15% a 20% das gestações confirmadas que terminam espontaneamente em aborto (BRASIL, 2019; HASAN et al., 2009; PETROZZA et al., 2017).

4.4 A imunogenicidade em gestantes e a transferência de anticorpos para o feto

No relato de caso do estudo A3 de Ahmet S. et al (2021) apresenta o primeiro RN com anticorpo SARS-CoV IgG que após pesquisa foi detectado no sangue do cordão umbilical do RN onde a progenitora havia recebido a vacina contra vírus inativo SARS-CoV-2 (CORONA

Vac, Sinovac Life Science Co, Ltd, Beijing, China). Após 3 semanas da segunda dose e antes do parto foi realizado o teste para quantificação do domínio anti-receptor-vinculativo (RBD) por amostra de sangue com total de 779 UA/ml na primeira amostra e 734 UA/ml na segunda amostra do sangue materno (AHMET S. et al., 2021).

Nesse estudo, após a paciente parir, foi colhida uma amostra de sangue do cordão umbilical para avaliação anticorpo anti-RBD com resultados de 764 UA/ml, com uma transferência soro/soro de 1,04, demonstrando é possível a transferência transplacentária de anticorpos que podem proteger o RN nos primeiros meses de vida e segurança preliminar para o mesmo tendo em vista que todos os seus exames se encontravam normais (AHMET S. et al., 2021).

O estudo A4 Goldshtein I. et al (2021) avaliou o uso da vacina BNT162b2 mRNA Pfizer e o risco de infecção pela COVID-19. A avaliação se deu por verificar a incidência de infecção entre os dois grupos seguindo a linha de tempo de vacinação, onde o período de 21-54 dias foi dado para verificar a ocorrência de infecção. Os resultados acumulativos foram 118 mulheres vacinadas com média de 37 dias pós vacinação contraíram o vírus para 202 mulheres não vacinadas. Observou-se que, quanto maior o tempo pós vacinação, maior a proteção gerada, chegando ao final do período de 28 dias após a 1º dose e 7 dias após a 2º dose da vacina com 01 infecção no grupo vacinado e 02 no grupo não vacinado, com o risco de 0,33% no grupo vacinado contra 1,64% no grupo não vacinado (GOLDSHTEIN et al., 2021).

O estudo A5 de Beharier O. et al. (2021) realizou a coleta sanguínea de gestantes e do cordão umbilical do RNs para análise de IgG e IgM a fim de identificar a resposta sorológica materna e fetal tanto das vacinadas quanto das com histórico de infecção e do grupo controle. Os resultados incluem a identificação de resposta humoral robusta para a mãe que é transferida para o feto tanto em mulheres vacinadas quanto em mulheres que se recuperaram da infecção.

Mulheres infectadas transferem uma resposta sorológica de antígenos para os fetos e estes níveis se tornam maiores para infecções que ocorrem antes da semana 30 de gestação. Mulheres infectadas registram aumento da resposta humoral durante os primeiros 45 dias pós infecção, enquanto mulheres vacinadas já possuem níveis altos na primeira dose de vacina em 15 dias sendo acentuado esse aumento com a segunda dose no dia 21 (BEHARIER et al., 2021).

Observou-se que o IgG fetal para S2 e N tiveram níveis inferiores para as mães vacinadas e o IgG fetal para RBD e S1 não divergiram entre os grupos. Foi identificada a baixa transferência de anticorpos para mulheres infectadas no final da gravidez, enquanto para infecções nos primeiro e segundo trimestres mostram que a transferência foi significativa. Para

mulheres vacinadas, o rápido aumento da imunidade e a fácil transferência pela placenta demonstra fator potencial para proteção de recém nascidos (BEHARIER et al., 2021).

O estudo A7 de Collier A. et al (2021) analisou a imunogenicidade de gestantes quanto ao uso da vacina de RNA mensageiro e a resposta as variantes de maior preocupação. O IgG RBD do cordão umbilical e amostra materna no momento do parto e demonstra maior transferência de anticorpos por via transplacentária por mulheres vacinadas do que por mulheres não vacinadas proporcionando maior proteção e ainda assim uma resposta imunológica robusta fetal maior que a materna.

O leite materno de vacinadas e infectadas possui anticorpos de ligação e neutralizantes e para mulheres infectadas apresentam números menores que os títulos de anticorpos no leite materno de mulheres que foram vacinadas ainda durante a gestação. As respostas de células T de mulheres grávidas, lactantes e não grávidas eram semelhantes quando analisadas no que consiste na sua preservação (COLLIER et al., 2021).

O anticorpo de ligação para as variáveis de preocupação foi semelhante entre a população do estudo vacinada contra as variantes selvagens USA-WA/2020 e B.1.1.7 e menor para a variante B.1.351 RBD. Quanto aos anticorpos neutralizantes, o grupo apresenta titulador 3,5 vezes menor para a B.1.1.5 e para a variante B1.351 seis vezes menor quando comparado a variante EUA-WA/2020 que demonstra que apesar dessa redução nas respostas humorais e celulares é possível que estes possam contribuir na proteção de gestantes, lactantes e população em geral (COLLIER et al., 2021).

O IgG para SARS-Cov-2 em mulheres grávidas e lactantes apresenta números menores quando comparado aos níveis das mulheres não grávidas. O IgG RBD de mulheres gestantes vacinadas foi de (27.601) títulos contra o resultado de 1321 após da infecção, apresentando melhor resposta imunológica quando vacinadas (COLLIER et al., 2021).

A imunização via transplacentária já é conhecida e por esse motivo o Sistema Único de Saúde, através do Programa Nacional de Imunização busca realizar a vacinação de gestantes com as principais vacinas que irão proteger tanto a mãe quanto o bebê contra o tétano, difteria, influenza e hepatite B. Através da placenta (IgG) e do colostro do leite materno (IgA) a proteção do RN será transferida e adequada até a idade para a sua própria vacinação (BRASIL, 2013; SBI, 2018; TAVARES et al., 2011).

Os órgãos de controle de saúde brasileiros afirmam que o risco de não vacinação para COVID-19 é maior que possíveis reações adversas. O que os estudos apontam é a diminuição do risco de morte da população vacinada que se estende as mulheres grávidas, uma vez que as

chances de contaminação vão ficando cada vez menores como demonstra o estudo A4 (BRASIL, 2021; GOLDSHTEIN et al., 2021).

Considera-se entre as limitações dessa revisão o baixo número de publicações sobre o assunto, reforçando a necessidade de se realizar mais estudos, embora deva ser levado em consideração o fato de que muitos estudos sobre essa temática ainda estão em andamento e, portanto, não publicados. Além disso, a dificuldade em encontrar estudos nacionais sobre o assunto reforça a necessidade de investimentos em pesquisa nacional para subsidiar as medidas a serem adotadas pelas políticas públicas de saúde.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Essa revisão buscou na literatura as evidências relacionadas ao uso de vacinas contra a COVID-19 em gestantes e, conseqüentemente, a possível segurança estas e para os fetos.

Observou-se que as vacinas são seguras para o uso em gestantes, visto que as reações adversas além de serem compatíveis com a população geral, são bem toleradas pelas mesmas.

Verificou-se uma resposta imunológica materna menor que a população geral, contanto, ainda assim robusta e eficaz contra variantes de preocupação. Os resultados obstétricos, preocupação de suma importância, apresentaram bons desfechos em comparado com os estudos realizados anteriormente a pandemia, podendo observar certa segurança quando relacionado ao feto.

Foi possível verificar que o uso das vacinas proporciona uma extensão de sua proteção para o feto, tanto pela transportação via placentária quanto na amamentação. Verifica-se, assim, que os estudos estão caminhando para uma resposta definitiva quanto a segurança e que os seus benefícios já são notados e que ainda faltam respostas como a duração efetiva de sua proteção e possíveis resultados negativos que serão deslumbrados com maiores e mais longas pesquisas.

Por fim, espera-se que novos estudos sejam produzidos para que a comunidade científica busque o quanto antes as respostas necessárias para gerar confiabilidade às vacinas por parte da população e se tornem recomendáveis para uso até a erradicação da COVID-19 ou o seu controle epidemiológico, como já ocorre com outras doenças virais respiratórias, como a influenza.

REFERÊNCIAS

AHMET, S.; CANAN, B.; ERDEM, G. *et al.*. Anticorpo sanguíneo do cordão após a administração da vacina inativa SARS-CoV-2 (CoronaVac) durante a gravidez. **Vacinas Humanas & Imunoterapêuticas**. v. 17, n. 10, p. 3484-3486, 2021.

ATALLAH, A. N.; CASTRO, A. A. Revisão sistemática da literatura e metanálise: a melhor forma de evidencia para tomada de decisão em saúde e a maneira mais rápida de atualização terapêutica. Disponível em: http://www.centrocochranebrasil.com.br/cms/apl/artigos/artigo_530.pdf. Acesso em: 08/07/2021.

BADEN, L. R.; EL SAHLY, H. M.; ESSINK, B.; *et al.*. Eficácia e Segurança da vacina mRNA-1273 SARS-CoV-2. **N Engl J Med**, v. 4, n. 5, p. 403-416, 2021. Disponível em: <Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine | NEJM>. Acesso em: 14/11/21.

BEHARIER, O.; PLITMAN, M. R.; RAZ, T. *at al.*. Efficient maternal to neonatal transfer of antibodies against SARS-CoV-2 and BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. **J Clin Invest**. v. 131, n. 13, 2021.

BOOKSTEIN, P. S.; REGEV, N.; NOVICK, L. *et al.*. Resultado a curto prazo de mulheres grávidas vacinadas com a vacina BNT162b2 mRNA COVID-19. **Ultrassom Obstet Gynecol**. v. 58, n. 3, p. 450-456, 2021.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. COMUNICADO GGMON 005/2021 Vacinas contra a COVID-19. ANVISA, 2021. Disponível em: <comunicado_ggmon_005_2021.pdf>. Acesso em: 14/11/21.

BRASIL. DATASUS. **Anomalia ou defeito congênito em nascidos vivos**. SINASC. 2019. Acesso em 14 nov. 2021. Disponível em: <TabNet Win32 3.0: Anomalia ou Defeito Congênito em Nascidos Vivos - SINASC (datasus.gov.br)>.

BRASIL. DATASUS. **Estatísticas vitais, óbitos fetais. Sistema de Informações sobre mortalidade**. 2021. Disponível em: <TabNet Win32 3.0: Óbitos fetais - Brasil (datasus.gov.br)>. Acesso em: 14/11/21.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Atenção ao pré-natal de baixo risco**. Brasília: Secretaria de Assistência à Saúde - Departamento de Atenção Básica; 2013. 318 p. Disponível em: <http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/caderno_32.pdf>. Acesso em: 25/10/2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Cadernos de atenção Básica: Atenção ao pré-natal de baixo risco**. Brasília, 2012. Disponível em: https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/cadernos_atencao_basica_32_prenatal.pdf. Acesso em: 27/07/2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **NOTA TÉCNICA N° 651/2021-CGPNI/DEIDT/SVS/MS**. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis, 2021. Disponível em: <nota-tecnica-651-2021-cgpni-deidt-svs-ms.pdf (www.gov.br)>. Acesso em: 14/11/21.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Sistema de Informação de Agravos e Notificação-SINAN: Calendário Epidemiológico**. Brasília: 2021. Disponível em: <http://portalsinan.saude.gov.br/calendario-epidemiologico>. Acesso em: 03/07/2021.

BRASIL. Ministério da Saúde: **Painel Coronavírus**. Brasil, 2021. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br>. Acesso em: 31/10/2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Plano nacional de operacionalização da vacinação contra a COVID-19**. Brasil, DF, 9 ed., 2021. Disponível: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/plano-nacional-de-vacinacao-covid-19/view>. Acesso em: 27/07/2021.

BVS. Biblioteca Virtual de saúde. **Base de dados LILACS**. 2021. Disponível em <| LILACS (bvsaud.org)>. Acesso em: 12/10/2021.

CASTRO, A. O. **Malformações congênitas e fatores maternos de risco associados**. Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Ciências Biológicas. 2019. Disponível em <[AOC12062019.pdf \(ufpb.br\)](#)> Acesso em: 17/11/2021.

CIOMS; OMDS. **Council for International Organizations of Medical Sciences em colaboração com a Organização Mundial da Saúde**. Genebra, 1993. Available in: https://hrac.usp.br/wpcontent/uploads/2016/04/dir_eticas_int_pesq_envolvendo_serres_humanos_1993_cioms_oms.pdf.%20Acesso%20. Access on: 03/07/2021.

CORDEIRO, A. *et al.* Revisão sistemática: uma revisão narrativa. **Rev. Col. Bras. Cir**, v. 34, n. 6, 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rcbc/a/CC6NRNtP3dKLgLPwcmV6Gf/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 03/07/2021.

Elrashdy, F. *et al.* "Why COVID-19 Transmission Is More Efficient and Aggressive Than Viral Transmission in Previous Coronavirus Epidemics?" **Biomolecules**, vol. 10, no. 9, 2020.

FEBRASGO. **COVID-19 em obstetrícia. O que é preciso saber?**. 2020. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/pt/covid19>. Acesso em: 31/10/2021.

HASAN, R.; BAIRD, D. D.; HERRING, A. H., *et al.*. Associação entre sangramento vaginal no primeiro trimestre e aborto. **Obstet Gynecol**, v. 114, n. 4, p. 860-867, 2009.

GOLDSHTEIN, I.; NEVO, D.; STEINBERG, D.M. *et al.* Association Between BNT162b2 Vaccination and Incidence of SARS-CoV-2 Infection in Pregnant Women. **JAMA Netw Open**. v. 326, n. 8, 2021.

COLLIER, A.Y.; MCMAHAN, K. Y.U. J. *et al.* Imunogenicidade das Vacinas COVID-19 mRNA em Gestantes e Lactante. **JAMA Netw Open**. v. 325, n. 8, 2021.

KACHIKIS, A.; ENGLUND, J. A.; SINGLETON, M. *et al.*. Reações de curto prazo entre indivíduos gestantes e lactadores na primeira onda da distribuição da vacina COVID-19. **JAMA Netw Open**. v. 4, n. 8, 2021.

MELNYK, B.M.; FINEOUT-OVERHOLT, E. Making the case for evidence-based practice. In: MELNIK, B.M.; FINEOUT-OVERHOLT, E. **Evidence-based practice in nursing and healthcare. A guide to best practice**. 4. Ed. Filadélfia: Wolters Kluwer Health, p.3-24, 2018

MODERNO. **A Moderna anuncia a análise primária de eficácia na fase 3 COVE Study para seu candidato à vacina COVID-19 e arquivando hoje com a FDA dos EUA para autorização de uso de emergência**. 2021. Disponível em:

<<https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/moderna-announces-primary-efficacy-analysis-phase-3-cove-study>>.

NCBI. National Center for Biotechnology Information. **Base de dados PUBMED**. 2021. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>>. Acesso em: 12/11/2021.

OMS. Organização Mundial da Saúde. **Painel do OMS Coronavirus**. Genebra: OMS. 2021. Disponível em: <WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data>. Acesso em: 18/11/2021.

OMS. Organização Mundial da Saúde. **The COVID-19 vaccine tracker and landscape compiles detailed information of each COVID-19 vaccine candidate in development by closely monitoring their progress through the pipeline**. R&D Blue Print., 2021. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>>. Acesso em: 31/10/2021.

OMS. Organização Mundial da Saúde. **Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV)**. Genebra: OMS. 2020. Disponível em: <[https://www.who.int/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov))>. Acesso em: 03/07/2021.

OMS. Organização Mundial da Saúde. **Relatório da Missão Conjunta OMS-China sobre Doença Coronavírus 2019 (COVID-19)**. Genebra: 2020. Disponível em: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19--final-report-1100hr-28feb2020-11mar-update.pdf?sfvrsn=1a13fda0_2&download=true. Acesso em: 24/07/2021.

PETROZZA, J. C.; TALAVERA, F.; SMITH, C. V.; *et al.*. Recurrent early pregnancy loss. **Emedicine**. 2016. Disponível em: <http://emedicine.medscape.com/article/260495-ove>. Acesso em: 14/11/21.

PFIZER E BIONTECH. **Pfizer e BioNTech concluem o Estudo fase 3 do candidato à vacina COVID-19, atendendo a todos os pontos finais de eficácia primária**. 2021. Disponível em: <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-conclude-phase-3-study-covid-19-vaccine>>. Acesso em 14/11/21.

POLACK, F. P.; THOMAS, S. J.; KITCHIN, N. *et al.*. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. **N Engl J Med**, v. 383, n. 27, p. 2603-2615, 2020. Disponível em:

<[Segurança e Eficácia da Vacina BNT162b2 mRNA Covid-19 - PubMed \(nih.gov\)](#)>. Acesso em: 14/11/21.

RODRIGUES, A. *et al.* Brazilian Obstetric Observatory. **Cornell University.**, 2021. Available in: <https://arxiv.org/abs/2105.06534>. Access on: 28/07/2021.

RODRIGUES, F. *et al.* Desfechos maternos da COVID-19 e atualizações sobre a vacinação em gestantes e puérperas. **Braz. J. of Devel.**, v. 7, n. 6, 2021. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/31123#:~:text=Discuss%C3%A3o%3A%20A1%C3%A9m%20de%20desfechos%20em,campanhas%20de%20vacina%C3%A7%C3%A3o%20do%20pa%C3%ADs>. Acesso em: 03/07/2021.

SBI. Sociedade Brasileira de Imunizações. **Vacinação gestante: sucesso de proteção para mãe e filho.** 2018. Disponível em: <<https://vacinasparagravidas.com.br/public/docs/guia-da-vacinacao.pdf>>. Acesso em: 15/11/2021.

SHIMABUKURO, T. T.; KIM, S. Y.; MYERS, T. R.; MORO, P. L. *et al.*. CDC v-safe COVID-19 Pregnancy Registry Team. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. **N Engl J Med.** v. 384 n. 24, p. 2273-2282, 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES. **Conceitos importantes.** Disponível em: < <https://familia.sbim.org.br/vacinas/conceitos-importantes> >. Acesso em 17 nov 2021.

TAVARES, M. V.; RAMOS, V. N.; TAVARES, M.; MOURA, P. Vacinas e gravidez. **Acta Med Port**, v. 24, n. S4, p. 1063-1068, 2011. Disponível em: <[VACINAS-E-GRAVIDEZ.pdf \(researchgate.net\)](#)>. Acesso em: 30/10/2021.

ZHU, NA. *et al.* A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. **N. Engl. J. Med.**, 2020. Available in: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2001017>. Access on: 03/07/2021.

APÊNDICE A

FICHAMENTOS DOS ARTIGOS INCLUÍDOS NA AMOSTRA DA REVISÃO NARRATIVA

ARTIGO 1

AUTOR (ES)	Tom T. Shimabukuro, MD, Shin Y. Kim, MPH, Tanya R. Myers, Ph.D., Pedro L. Moro, MD, et al., para a Equipe de Registro de Gravidez COVID-19 do CDC v-safe *
TÍTULO	Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons TRADUÇÃO: Descobertas preliminares da segurança da vacina de mRNA Covid-19 em pessoas grávidas
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	Shimabukuro, Tom T et al. "Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons." <i>The New England Journal of Medicine</i> vol. 384,24 (2021): 2273-2282. doi:10.1056/NEJMoa2104983
TIPO DE ESTUDO	Estudo de coorte
OBJETIVO	Caracterizar a inicial segurança de vacinas de mRNA Covid-19 em pessoas grávidas.
DETALHAMENTO METODOLÓGICO	O estudo de coorte realizado entre 14 de dezembro de 2020 e 28 de fevereiro de 2021 com 35.691 mulheres identificadas como grávidas, avaliou a reatogenicidade e desfechos obstétricos entre todas as gestantes de 16 a 54 anos e comparou com a reatogenicidade de mulheres não gestantes de 16 a 54 anos. Foram coletados dados por meio eletrônico nas plataformas de vigilância de reações adversas do sistema "v-safe after vaccination health checker", o registro de gravidez v-safe para verificar as reações relacionadas com a gravidez e os desfechos obstétricos, e o Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) relacionadas as vacinas de RNA mensageiro (mRNA): BNT162b2 (Pfizer – BioNTech) e mRNA-1273 (Moderna).
RESULTADOS	Quanto aos resultados apresenta os dados de dor no local da injeção sendo o mais frequente e relatado por grávidas 7602 (84%) na primeira dose e 5886 (88,7%) na segunda dose do que por mulheres não grávidas. As grávidas que apresentaram temperatura acima de 38°C auto medida foram

	<p>menos de 1% para a primeira dose e 8% para a segunda dose.</p> <p>Mialgia, calafrios, cefaleia e febre foram mais relatadas por mulheres não grávidas e com maior frequência na segunda dose, exceto náuseas e vômitos que ainda que com menor frequência, foram mais relatados na segunda dose por mulheres grávidas. Foram notificados 827 desfechos da gestação no estudo apresentado por Tom t. et al (2021), destes 712 (86,1%) nascimentos vivos, 104 (12,6%) foram aborto espontâneo, natimorto em 1 (0,1%) e outros desfechos (aborto induzido e gravidez ectópica) em 10 (1,2%). Dos nascidos vivos houve (9,4%) prematuros e (3,2%) em tamanho pequeno para a idade gestacional com nenhuma morte neonatal relatada.</p> <p>Ainda foram identificados 16 de 724 (2,2%) de RNs com anomalias congênitas, destes nenhuma das gestantes receberam a vacina no primeiro trimestre ou período de periconcepção, período com maior teratogenicidade, sendo anomalias frequentes em tal porcentagem da população e sem nenhum padrão específico, por tanto, estes e todos os dados dos desfechos neonatais são semelhantes as publicações revisadas por pares do estudo.</p> <p>Os dados do estudo em comparado com a literatura existente demonstram que esses números em nada se modificam, mantendo uma constância relacionada com outras causas que não a vacina, que preliminarmente pode atestar certo conforto quanto a segurança.</p>
<p>ACHADOS INTERESSANTES CITADOS PELO AUTOR</p>	<p>Ainda foram identificados 16 de 724 (2,2%) de RNs com anomalias congênitas, destes nenhuma das gestantes receberam a vacina no primeiro trimestre ou período de periconcepção, período com maior teratogenicidade, sendo anomalias frequentes em tal porcentagem da população e sem nenhum padrão específico, por tanto, estes e todos os dados dos desfechos neonatais são semelhantes as publicações revisadas por pares do estudo.</p>
<p>IMPLICAÇÕES PARA Á PRÁTICA PARA SAÚDE DE GESTANTES</p>	<p>Apesar dos achados preliminares não mostrarem sinais de segurança óbvios entre as gestantes que receberam vacinas de mRNA Covid-19, foi possível deslumbrar de uma série de bons resultados uma vez que os achados não diferem da população em geral e que podem ser usados para a avaliação de risco e benefício no uso das vacinas em gestantes.</p>

CRÍTICAS	Informações limitadas sobre outros fatores de risco potenciais para gravidez adversa e resultados neonatais. Possível subnotificação substancial de eventos adversos específicos da gravidez e do recém-nascido. Limitação da estimativa das taxas de eventos adversos relatados a partir dos dados do VAERS.
-----------------	---

ARTIGO 2

AUTOR (ES)	Alisa Kachikis, MD, MS, Janet A. Englund, MD, Michael Singleton, PhD, Isabela Covelli, BS, Alison L. Drake, PhD, MPH, e Linda O. Eckert, MD
TÍTULO	Short-term Reactions Among Pregnant and Lactating Individuals in the First Wave of the COVID-19 Vaccine Rollout. TRADUÇÃO: Reações de curto prazo entre indivíduos grávidas e lactadores na primeira onda da distribuição da vacina COVID-19.
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	Kachikis A, Englund JA, Singleton M, Covelli I, Drake AL, Eckert LO. Short-term Reactions Among Pregnant and Lactating Individuals in the First Wave of the COVID-19 Vaccine Rollout. <i>JAMA Netw Open</i> . 2021;4(8):e2121310. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.21310
TIPO DE ESTUDO	Estudo de coorte
OBJETIVO	Investigar experiências de gestantes e lactantes após o recebimento de vacinas COVID-19.
DETALHAMENTO METODOLÓGICO	Relaciona a reatogenicidade das vacinas BNT162b2 (Pfizer – BioNTech) e mRNA-1273 (Moderna) em estudo de coorte de janeiro a março de 2021. Os indivíduos foram recrutados pelo registro online de vacina COVID-19 em gravidez e lactação e os dados foram coletados pelo software research electronic data capture (REDCap) versão 11.1.2 2021 (vanderbilt university) e analisados pelo Stata 16.1 (StataCorp) (KACHIKIS et al., 2021).
RESULTADOS	Os principais resultados formaram uma amostra de 17.525 indivíduos com 3 grupos distintos, sendo eles 7.809 gestantes (44,6%), 6.815 lactantes e 2.901 (16,5%) mulheres nem grávidas e nem lactando onde dentre toda a amostra que deveria ter recebido pelo menos 1 dose, 15.055 (85,9%) haviam recebido as 2 doses. Com relação a toda a amostra 17.005 (97%) relataram reações adversas a vacina como dor no local 16.019 (91,4%) e fadiga em 5.489 (31,3%), sendo estes os

	<p>sintomas mais comuns encontrados. Sintomas como febre, mialgia, calafrio e dor de cabeça foram mais comuns na segunda dose e em mulheres lactando e mulheres nem grávidas e nem lactando.</p> <p>A febre relatada pelas gestantes aconteceu em 131 na primeira dose com temperatura máxima de 38,1°C e 1051 na segunda dose com temperatura máxima de 38,2°C e que procuraram atendimento médico foram 50 gestantes na primeira dose e 156 na segunda dose. As gestantes que relataram sintomas obstétricos foram 346 (4,4%) de 7.809 após a primeira dose e 484 dos 6.44 (7,5%) após a segunda dose.</p> <p>Tiveram desfecho da gestação 288 (4,3%) e 49 (0,7%) sofreram aborto após a segunda dose. Demonstra boa tolerância da vacina devido os relatos de reatogenicidade serem semelhantes a população não grávida e não lactante.</p>
ACHADOS INTERESSANTES CITADOS PELO AUTOR	As reações do primeiro dia foram semelhantes entre os grupos, mostrando boa tolerância a vacina por mulheres grávidas.
IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA PARA SAÚDE DE GESTANTES	A vacinação contra COVID-19 em gestantes se mostra segura e podendo ser analisada quanto ao risco benefício.
CRÍTICAS	O estudo pode ser tendencioso devido ao grupo selecionado ser de somente profissionais de saúde, não incluindo a população em geral, possui limitação de recomendações por parte deste para a população.

ARTIGO 3

AUTOR (ES)	Ahmet Soysal, Bilazer-de-canan, Erdem Gönüllü, Emine Barın & Mahmut Çivilibal
TÍTULO	<p>Cord blood antibody following maternal SARS-CoV-2 inactive vaccine (CoronaVac) administration during the pregnancy.</p> <p>TRADUÇÃO: Anticorpo sanguíneo do cordão umbilical após a administração da vacina inativa SARS-CoV-2 (CoronaVac) durante a gravidez.</p>
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	Ahmet Soysal, Canan Bilazer, Erdem Gönüllü, Emine Barın & Mahmut Çivilibal (2021) Cord blood antibody following maternal SARS-CoV-2 inactive vaccine (CoronaVac) administration during the pregnancy , Human Vaccines &

	<p>Immunotherapeutics, 17:10, 3484-3486, DOI: 10.1080/21645515.2021.1947099</p>
TIPO DE ESTUDO	RELATO DE CASO
OBJETIVO	Relatar primeiro caso conhecido de um bebe com anticorpo SARS-CoV IgG detectado no sangue do cordão umbilical após a vacinação materna da vacina contra vírus inativo SARS-CoV-2 (CORONA Vac, Sinovac Life Science Co, Ltd, Beijing, China).
DETALHAMENTO METODOLÓGICO	Foi colhida uma amostra do cordão umbilical do recém-nascido provindo de uma mulher vacinada com as 2 doses da vacina contra vírus inativo SARS-CoV-2 (CORONA Vac, Sinovac Life Science Co, Ltd, Beijing, China) e realizados teste de anticorpo de proteína pico tanto no sangue do cordão umbilical quanto no sangue materno.
RESULTADOS	<p>O caso relatado é de uma gestante de 34 anos, profissional da saúde que não havia diagnóstico de COVID-19 anterior que recebeu a 1º dose da CoronaVac com 28 semanas de gestação e a 2º dose com 32 semanas, sem relato de evento adverso em ambas as doses.</p> <p>Após 3 semanas da segunda dose e antes do parto foi realizado o teste para quantificação do domínio anti-receptor-vinculativo (RBD) por amostra de sangue utilizando o SARS-CoV-2 IgG II Quant Reagent Kit (Abbott Ireland Diagnostics Division, Finisklin Business Park, Sligo, Irlanda). O total de foi de 779 unidades arbitrarias (UA) por ml (valor de corte ≥ 50UA/ml) na primeira amostra e 734 UA/ml na segunda amostra.</p> <p>A paciente deu à luz a uma criança do sexo feminino, a termo com 38 semanas e 3 dias, pesando 2770 g. no momento do parto foi colhida uma amostra de sangue do cordão umbilical para avaliação anticorpo anti-RBD com resultados de 764 UA/ml, com uma transferência soro/soro de 1,04.</p> <p>Com esse estudo foi possível identificar que é possível a transferência transplacentária de anticorpos que podem proteger o RN nos primeiros meses de vida e segurança preliminar para o mesmo tendo em vista que todos os seus exames como hemograma completo, tsh, nível T4 livre, rastreamento de doenças metabólicas congênitas, e</p>

	testes de triagem de fibrose cística se encontravam normais.
ACHADOS INTERESSANTES CITADOS PELO AUTOR	A estudos comparados, a vacinação de gestantes demonstrou segurança e a transferência transplacentária ocorrida fornece proteção ao rn. A soro convergência ocorre de forma segura e fornece proteção alta para genitora e rn.
IMPLICAÇÕES PARA Á PRÁTICA PARA SAÚDE DE GESTANTES	Apesar de haver poucos estudos, as vacinas demonstram alta segurança e fornecem bons resultados quanto a proteção. A extensão relatada ao rn e a proteção adquirida necessita de mais estudos, porem já demonstra bons resultados quanto a proteção desta parcela da população que também é vulnerável
CRÍTICAS	Necessita de mais casos.

ARTIGO 4

AUTOR (ES)	Inbal Goldshtein, PhD ^{1,2} ; Daniel Nevo, PhD ³ ; David M. Steinberg, PhD ³ ; et al. Ran S. Rotem, ScD ^{1,4} ; Malka Gorfine, PhD ³ ; Gabriel Chodick, PhD ^{1,2} ; Yaakov Segal ⁵
TÍTULO	Association Between BNT162b2 Vaccination and Incidence of SARS-CoV-2 Infection in Pregnant Women. TRADUÇÃO: Associação entre vacinação BNT162b2 e Incidência de Infecção SARS-CoV-2 em Gestantes.
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	Goldshtein I, Nevo D, Steinberg DM, et al. Association Between BNT162b2 Vaccination and Incidence of SARS-CoV-2 Infection in Pregnant Women. <i>O JAMA</i> . 2021;326(8):728–735. doi:10.1001/jama.2021.11035
TIPO DE ESTUDO	Estudo retrospectivo de coorte
OBJETIVO	Avaliar a associação entre o recebimento da vacina BNT162b2 mRNA e o risco de infecção pelo SARS-CoV-2 entre gestantes.
DETALHAMENTO METODOLÓGICO	Os dados foram colhidos do banco de dados abrangente dos Serviços de Saúde Maccabi, um fundo de saúde de 2,5 milhões de membros em Israel. Foram identificadas 29 911 gestantes elegíveis. Até 28 de fevereiro de 2021, 12 066 mulheres haviam recebido a primeira dose de vacinação durante a gravidez. Entre as mulheres com seguimento de 21 dias ou mais, 5626 (99%) receberam a segunda dose ao final do seguimento, com média e mediana de 21 dias entre a primeira e a segunda dose. Das 12.066 mulheres vacinadas, 10 718

	<p>foram incluídas na coorte combinada, na qual 7.530 foram classificadas como vacinadas e as demais 3.188 foram combinadas antes da data de vacinação e classificadas como não vacinadas (censuradas na data de vacinação mais 10 dias junto com seus pares combinados).</p>
<p>RESULTADOS</p>	<p>O estudo de coorte avaliou o uso da vacina BNT162b2 mRNA Pfiser e o risco de infecção pela COVID-19. Foi realizado em Israel usando o banco de dados dos Serviços de Saúde Maccabi, com amostra de 29 911 gestantes, onde 10 718 gestantes participaram do coorte combinado. Destas 7.530 classificadas como vacinadas e 3.188 como não vacinadas.</p> <p>A avaliação se deu por verificar a incidência de infecção entre os dois grupos seguindo a linha de tempo de vacinação, onde o período de 21-54 dias foi dado para verificar a ocorrência de infecção. Os resultados acumulativos foram 118 mulheres vacinadas com média de 37 dias pós vacinação contraíram o vírus para 202 mulheres não vacinadas.</p> <p>O autor observa que quanto maior o tempo pós vacinação, maior a proteção gerada, chegando ao final do período de 28 dias após a 1º dose e 7 dias após a 2º dose da vacina com 01 infecção no grupo vacinado e 02 no grupo não vacinado, com o risco de 0,33% no grupo vacinado contra 1,64% no grupo não vacinado.</p> <p>Em seus resultados obstétricos, 1387 (18,4%) das mulheres vacinadas e 1427 (18,9) das não vacinas chegaram ao fim da gestação, não observando nenhuma diferença entre os resultados dos grupos para pré-eclâmpsia, restrição de crescimento intrauterino, peso ao nascer, abortos, natimorto, óbito materno ou embolia pulmonar.</p> <p>Quanto a reatogenicidade,, 68 mulheres vacinadas relataram eventos adversos nos quais 03 destas que foram infectadas por covid-19, tiveram sintomas mais propensos aos vírus que a vacina. Entre as demais, não houve febre prolongada, dor de cabeça em 10 (0,1%), fraqueza geral em 08 (0,1%), dor de estômago em 05 (<0,1%), e 03 pacientes relataram queimaduras oculares ou visão turva. Nenhum sintoma durou mais que 1 dia.</p>

<p>ACHADOS INTERESSANTES CITADOS PELO AUTOR</p>	<p>No período de acompanhamento do estudo, 1387 (18,4%) das mulheres vacinadas e 1.427 (18,9%) das não vacinadas chegaram ao fim da gestação. Não houve diferenças notáveis entre os grupos vacinados e não vacinados em relação à pré-eclâmpsia, restrição de crescimento intrauterino, peso ao nascer infantil, abortos, natimorto, óbito materno ou embolia pulmonar</p> <p>Um total de 68 mulheres vacinadas durante a gravidez relataram possíveis eventos adversos relacionados à vacina. Três dessas mulheres também foram infectadas com SARS-CoV-2 perto da vacinação; uma revisão manual de seus sintomas indicou que eles eram mais propensos à infecção do que à vacina. Nenhum dos relatórios indicou febre prolongada ou reações adversas severas. As queixas comumente relatadas foram dor de cabeça (n = 10, 0,1%), fraqueza geral (n = 8, 0,1%), dor de estômago (n = 5, <0,1%), dor não especificada (n = 6, <0,1%), tontura (n = 4, <0,1%) e erupção cutânea (n = 4, <0,1%). Três pacientes relataram queimaduras oculares ou visão turva; todos os sintomas duraram menos de 1 dia. Os pontos fortes desta análise incluem o uso de uma coorte muito grande com informações demográficas e clínicas detalhadas sobre o estado de vacinação, infecção por SARS-CoV-2 e outras comorbidades. O processo de correspondência e a falta de associação com a vacinação durante os primeiros 10 dias após a primeira dose sugerem que os resultados são minimamente afetados pelo viés.</p>
<p>IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA PARA SAÚDE DE GESTANTES</p>	<p>Apesar de números pequenos de infectados, a vacinação demonstra alta efetividade, tendo em vista que mesmo com bloqueios e a população seguindo as diretrizes de distanciamento social e recomendações, o número de infectados é maior entre os não vacinados. O que demonstra boa proteção contra a doença.</p>
<p>CRÍTICAS</p>	<p>Devido a rotatividade do grupo não vacinado, ainda que pequena a chance, o estudo pode ser passível de viés.</p>

ARTIGO 5

<p>AUTOR (ES)</p>	<p>Ofer Beharier,^{1,2} Romina Plitman Mayo,² Tal Raz,³ Kira Nahum Sacks,⁴ Letizia Schreiber,⁵ Yael Suissa-Cohen,¹ Rony Chen,⁶ Rachel Gomez-Tolub,⁶ Eran Hadar,⁶ Rinat Gabbay-Benziv,⁷ Yuval Jaffe Moshkovich,⁷ Tal Biron-Shental,⁸ Gil Shechter-Maor,⁸ Sivan Farladansky-Gershnel,⁸ Hen Yitzhak</p>
--------------------------	---

	Sela, ⁹ Hedi Benyamini-Raischer, ¹⁰ Nitzan D. Sela, ¹⁰ Debra Goldman-Wohl, ¹ Ziv Shulman, ¹¹ Ariel Many, ¹² Haim Barr, ¹³ Simcha Yagel, ¹ Michal Neeman, ² e Michal Kovo ⁴
TÍTULO	Efficient maternal to neonatal transfer of antibodies against SARS-CoV-2 and BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. TRADUÇÃO: Transferência eficiente de anticorpos maternos para neonatais contra a vacina SARS-CoV-2 e BNT162b2 mRNA COVID-19.
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	Beharier O, Plitman Mayo R, Raz T, Nahum Sacks K, Schreiber L, Suissa-Cohen Y, Chen R, Gomez-Tolub R, Hadar E, Gabbay-Benziv R, Jaffe Moshkovich Y, Biron-Shental T, Shechter-Maor G, Farladansky-Gershnel S, Yitzhak Sela H, Benyamini-Raischer H, Sela ND, Goldman-Wohl D, Shulman Z, Many A, Barr H, Yagel S, Neeman M, Kovo M. Efficient maternal to neonatal transfer of antibodies against SARS-CoV-2 and BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. J Clin Invest. 2021 Jul 1;131(13):e150319. doi: 10.1172/JCI150319. Erratum in: J Clin Invest. 2021 Oct 1;131(19): PMID: 34014840; PMCID: PMC8245182.
TIPO DE ESTUDO	Um estudo multicêntrico DE COORTE
OBJETIVO	Fornecer evidências substanciais para o efeito da vacina BNT162b2 mRNA versus infecção nativa no humor materno, bem como a resposta imune fetal adquirida transplacentalmente, potencialmente fornecendo proteção ao recém-nascido.
DETALHAMENTO METODOLÓGICO	Estudo multicêntrico onde parturientes presentes para entrega foram recrutados em 8 centros médicos em Israel e designados para 3 grupos de estudo: vacinados ($n = 86$); SARS-CoV-2 confirmado pelo PCR infectado durante a gravidez ($n = 65$), e controles não vacinados não infectados($n = 62$). Amostras de sangue materno e fetal foram coletadas de parturientes antes do parto e do cordão umbilical após o parto, respectivamente. Os títulos Sera IgG e IgM foram medidos usando o Painel de Antígeno SARS-CoV-2 do Mapa do Milplex (para S1, S2, RBD e N).
RESULTADOS	Os resultados incluem a identificação de resposta humoral robusta para a mãe que é transferida para o feto tanto em mulheres vacinadas quanto em mulheres que se recuperaram da infecção. O diferencial encontrado entre os dois principais grupos de interesse é a identificação dos 04 antígenos SARS-CoV-2 (RBD, S1, S2 e N) em especial ao antígeno N. Mulheres infectadas transferem uma resposta sorológica de antígenos para os fetos e estes níveis se tornam maiores para infecções que ocorrem antes da semana 30 de gestação. Mulheres infectadas registram aumento da resposta humoral durante os primeiros 45 dias pós infecção, enquanto mulheres vacinadas já possuem níveis altos na primeira dose de vacina em 15 dias sendo acentuado esse aumento com a segunda dose no dia 21.

	<p>No parto IgG RBD e S1 foram maiores em mulheres vacinadas e IgG S2 e N maiores em mulheres recuperadas das infecções. O IgG fetal para S2 e N tiveram níveis inferiores para as mães vacinadas e o IgG fetal para RBD e S1 não divergiram entre os grupos.</p> <p>Foi identificada a baixa transferência de anticorpos para mulheres infectadas no final da gravidez, enquanto para infecções nos primeiro e segundo trimestres mostram que a transferência foi significativa. Para mulheres vacinadas, o rápido aumento da imunidade e a fácil transferência pela placenta demonstra fator potencial para proteção de recém nascidos.</p>
ACHADOS INTERESSANTES CITADOS PELO AUTOR	<p>A vacinação pré-natal BNT162b2 mRNA induz uma resposta humoral materna robusta que efetivamente se transfere para o feto, apoiando o papel da vacinação durante a gravidez. Altos níveis de IgG maternos e fetais para S1, S2, RBD e N são encontrados no parto para infecções que ocorrem antes da GA 30, e parecem ser menores para infecções no final do terceiro trimestre</p> <p>Os valores de TR no parto são baixos para infecções no terceiro trimestre, e significativamente mais elevados para infecções anteriores no segundo trimestre. No momento do parto, o IgG materno para S1 e RBD foram significativamente maiores em mulheres vacinadas, enquanto o IgG para S2 e N foram significativamente maiores em mulheres per-positivas. O IgG fetal para S2 e N foi significativamente menor nas amostras de sangue do cordão umbilical de mulheres vacinadas, enquanto o IgG fetal para S1 e RBD não difere dos de mulheres per-positivas. Não houve diferenças entre as inclinações de correlação do grupo SARS-CoV-2-infectado versus o grupo vacinado para qualquer tipo de anticorpos sugerindo transferências de anticorpos placentários semelhantes após a infecção e vacinação SARS-CoV-2.</p>
IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA PARA SAÚDE DE GESTANTES	<p>A vacinação de gestantes promove resposta humoral do IgG que facilmente transfere através da placenta para o feto, levando a um substancial e potencialmente protetor anti-SARS-CoV-2 na corrente sanguínea neonatal, já 2 semanas após a primeira dose da vacina.</p>
CRÍTICAS	<p>Devido a exclusão de gestantes com a infecção em andamento durante do parto por questão de segurança, não foi possível verificar a resposta a infecção e fornecer maior detalhamento da situação.</p>

ARTIGO 6

AUTOR (ES)	S. Bookstein Peretz, N. Regev, L. Novick, M. Nachshol, E. Goffer, Ben David, K. Asraf, R. Doolman, E. Gal Levin, G. Regev Yochay, Y. Yinon,
-------------------	---

TÍTULO	Short-term outcome of pregnant women vaccinated with BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. TRADUÇÃO: Desfecho a curto prazo de gestantes vacinadas com vacina BNT162b2 mRNA COVID-19.
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	Bookstein Peretz, S., Regev, N., Novick, L., Nachshol, M., Goffer, E., Ben-David, A., Asraf, K., Doolman, R., Levin, E.G., Regev Yochay, G. and Yinon, Y. (2021), Short-term outcome of pregnant women vaccinated with BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. <i>Ultrasound Obstet Gynecol</i> , 58: 450-456. https://doi.org/10.1002/uog.23729
TIPO DE ESTUDO	Estudo caso-controle
OBJETIVO	Determinar a imunogenicidade e a reativagenicidade da vacina Pfizer/BioNTech BNT162b2 mRNA coronavirus 2019 (COVID-19) em gestantes em comparação com mulheres não grávidas, e avaliar o resultado obstétrico após a vacinação.
DETALHAMENTO METODOLÓGICO	Bookstein P. et al (2021) realizou o estudo observacional em Israel de caso-controle com gestantes e mulheres não gestantes no que receberam as duas doses de vacina BNT162b2 (Pfizer – BioNTech) e entre janeiro e fevereiro de 2021. De forma remota, analisou além de dados demográficos, data da vacina, efeitos colaterais, medicações em uso e infecção por coronavírus ainda de forma remota, também em segundo momento, os desfechos da gravidez e parto. Para comparação dos níveis de IgG SARS-CoV-2, todas as mulheres recrutadas para o estudo realizaram testes para imunoglobulina para comparação entre os dois grupos.
RESULTADOS	A amostra foi formada por 390 gestantes e 260 mulheres não grávidas onde as principais reações adversas foram mialgia, artalgia, dor de cabeça menos comuns em gestantes que a população controle após a primeira e segunda dose. Dor local e inchaço foi menos comum em gestantes somente na primeira dose e linfonopatia axilar só foi menos comum na segunda dose. Parestesia foi mais comum em gestantes na segunda dose e erupção cutânea, febre e fadiga grave não difere entre os grupos. Quanto aos eventos adversos relacionados com a gravidez foram muito baixos onde as contrações uterinas ocorreram somente entre 5 gestantes (1,3%) na primeira dose e 25 (6,4%) na segunda dose. Ainda é possível identificar que 15 (60%) destas 25 gestantes, sofreram contrações após as 34 semanas de gestações, sem nenhum parto prematuro. O sangramento vaginal ocorreu em uma (0,3%) na primeira dose e em seis (1,5%) na segunda, não havendo nenhuma ruptura pré aborto das membranas na

	<p>primeira dose durante os 7 primeiros dias e ocorrendo 3 (0,8%) na segunda dose, sendo estas com 36 + 3, 36 + 4 e 37 + 1 semana de gestação. Quando relacionado os eventos adversos com o trimestre de gestação, onde 76 receberam a primeira dose no primeiro trimestre, 193 no segundo trimestre e 121 no terceiro trimestre, não houve significativa diferença a não ser para dor e inchaço que foi mais prevalente no terceiro trimestre e contrações uterinas que foi maior no terceiro trimestre. Quando relacionado o IgG para SARS-Cov-2 IgG testado nas semanas 2 e 8 após a segunda dose, prevalece níveis de soro SARS-CoV-2 IgG menores quando comparado aos níveis das mulheres não grávidas e quanto aos níveis de soro a relação com trimestre de gestação, os dados não diferem entre si quanto a idade gestacional. Concluíram a gestação e responderam ao questionário de desfechos obstétricos 57 pacientes das quais todas foram vacinadas após as 26 semanas de gestação. Com média de 39,5 semanas no momento do parto, não houve nascimentos prematuros e nenhum RN de baixo peso e nenhuma complicação por morte fetal ou neonatal, com 2 (3,5%) RN necessitando de terapia intensiva para apoio respiratório.</p>
<p>ACHADOS INTERESSANTES CITADOS PELO AUTOR</p>	<p>O efeito adverso e os desfechos obstétricos e neonatais de curto prazo entre gestantes vacinadas com a vacina BNT162b2 em qualquer fase de gravidez não indicam nenhuma preocupação com a segurança. A vacina é eficaz na geração de uma resposta imune humoral em gestantes, embora os níveis de IgG SARS-CoV-2 tenham sido inferiores aos observados em mulheres vacinadas não grávidas.</p> <p>No ensaio clínico da Pfizer da vacina BNT162b2 mRNA, a febre ocorreu em 3,7% dos participantes após a primeira dose e em 15,8% após a segunda dose. A febre no primeiro trimestre de gravidez está associada a um risco aumentado para certos tipos de defeitos congênitos, embora o risco absoluto seja pequeno. Nossos dados que mostram uma taxa muito baixa de febre após a vacinação em gestantes são reconfortantes.</p>
<p>IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA PARA SAÚDE DE GESTANTES</p>	<p>A vacina BNT162b2 mRNA é segura para uso em gestantes, tendo em vista seu perfil de efeito adverso e desfechos obstétricos e neonatais favoráveis a curto prazo. A vacina é eficaz na indução da imunidade humoral em gestantes, embora a síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 níveis de imunoglobulina G tenham sido menores quando comparadas com as de mulheres não grávidas vacinadas.</p>

CRÍTICAS	Curto período de tempo e pequeno número de participantes. Não incluí um grupo controle compatível de gestantes não vacinadas, não avalia a eficácia clínica da vacina. Uso de questionários, o que pode levar a algum viés de entrevista.
-----------------	---

ARTIGO 7

AUTOR (ES)	Collier Ay, McMahan K, Yu J, Tostanoski LH, Aguayo R, Ansel J, Chandrashekar A, Patel S, Apraku Bondzie E, Sellers D, Barrett J, Sanborn O, Wan H, Chang A, Anioke T, Nkolola J, Bradshaw C, Jacob-Dolan C, Feldman J, Gebre M, Borducchi EN, Liu J, Schmidt AG, Suscovich T, Linde C, Alter G, Hacker, Barou
TÍTULO	Immunogenicity of COVID-19 mRNA Vaccines in Pregnant and Lactating Women. TRADUÇÃO: Imunogenicidade das vacinas COVID-19 mRNA em mulheres grávidas e lactante.
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	Collier Ay, McMahan K, Yu J, Tostanoski LH, Aguayo R, Ansel J, Chandrashekar A, Patel S, Apraku Bondzie E, Sellers D, Barrett J, Sanborn O, Wan H, Chang A, Anioke T, Nkolola J, Bradshaw C, Jacob-Dolan C, Feldman J, Gebre M, Borducchi EN, Liu J, Schmidt AG, Suscovich T, Linde C, Alter G, Hacker, Barou Imunogenicidade das Vacinas COVID-19 mRNA em Gestantes e Lactante. JAMA. 2021 Jun 15;325(23):2370-2380. doi: 10.1001/jama.2021.7563. PMID: 33983379; PMCID: PMC8120446.
TIPO DE ESTUDO	Estudo de coorte
OBJETIVO	Avaliar a imunogenicidade das vacinas de RNA mensageiro COVID-19 (mRNA) em mulheres grávidas e lactante, inclusive contra variantes emergentes de sars-cov-2 de preocupação.
DETALHAMENTO METODOLÓGICO	Um estudo exploratório, descritivo e prospectivo de coorte inscreveu 103 mulheres que receberam a vacina COVID-19 de dezembro de 2020 a março de 2021 e 28 mulheres que haviam confirmado a infecção pelo SARS-CoV-2 de abril de 2020 a março de 2021 (a última data de seguimento foi 26 de março de 2021). Este estudo inscreveu 30 gestantes, 16 lactantes e 57 mulheres grávidas nem lactantes que receberam as vacinas mRNA-1273 (Moderna) ou BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) COVID-19 e 22 gestantes e 6 mulheres não vacinadas com infecção pelo SARS-CoV-2.
RESULTADOS	Foram identificados reatogenicidade, imunogenicidade materna e transferência fetal e por leite materno e proteção contra variantes de preocupação. Os resultados incluem reatogenicidade de sintomas como febre (d1 14% e d2 6%) sem a observância de eventos adversos graves ou complicações neonatais. O IgG RBD de mulheres gestantes vacinadas foi de (27 601) títulos contra o resultado de 1321 após da infecção, apresentando melhor resposta imunológica

	<p>quando vacinadas. O IgG RBD do cordão umbilical foi avaliado com a amostra materna no momento do parto e demonstra maior transferência de anticorpos por via transplacentária por mulheres vacinadas do que por mulheres não vacinadas proporcionando maior proteção e ainda assim uma reposta imunológica robusta fetal maior que a materna. O leite materno de lactantes foi avaliado e constatou que os anticorpos de ligação e neutralizantes foram encontrados no leite materno e que apesar de em números menores constata que a proteção de RNs pode ser realizada uma vez que estes ainda não possuem estudos que comprovem que possuem amadurecimento imunológico para receber doses da vacina e que os títulos de anticorpos no leite materno de mulheres que foram vacinadas ainda durante a vacinação são maiores o que se pode questionar quanto ao momento ideal da imunização desse grupo. As respostas de células T de mulheres grávidas, lactantes e não grávidas eram semelhantes quando analisadas no que consiste na sua preservação. O anticorpo de ligação para as variáveis de preocupação que foram semelhantes entre a população do estudo contra as variantes selvagens USA-WA/2020 e B.1.1.7 e menor para a variante B.1.351 RBD. Quanto aos anticorpos neutralizantes, o grupo apresenta titular 3,5 vezes menor para a B.1.1.5 e para a variante B1.351 6 vezes menor quando comparado a variante EUA-WA/2020 que demonstra que apesar dessa redução nas respostas humorais e celulares é possível que estes possam contribuir na proteção de gestantes, lactantes e população em geral.</p>
<p>ACHADOS INTERESSANTES CITADOS PELO AUTOR</p>	<p>Nesta análise exploratória de uma amostra de conveniência, o recebimento de uma vacina COVID-19 mRNA foi imunogênico em gestantes, e anticorpos provocados por vacinas foram transportados para o sangue do cordão infantil e leite materno. Mulheres grávidas e não grávidas que foram vacinadas desenvolveram respostas de anticorpos interativos e respostas de células T contra variantes de preocupação sars-cov-2.</p>
<p>IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA PARA SAÚDE DE GESTANTES</p>	<p>Este estudo valida que a vacinação provoca maiores respostas de anticorpos do que a infecção. A detecção de anticorpos de ligação e neutralização no sangue do cordão infantil sugere uma transferência transplacentar eficiente dos anticorpos maternos. A vacinação covid-19 materna na gravidez pode conferir benefícios semelhantes para recém-nascidos que podem ser ineligiáveis para a vacinação. A vacinação também provocou anticorpos de ligação e neutralização no leite materno, embora as respostas do IgA tenham sido baixas no leite materno, com exceção do leite materno precoce das participantes que receberam uma vacina durante a gravidez.</p> <p>Consistentes com os relatórios recentes,^{15,25,26} títulos de anticorpos neutralizantes de soro reduzidos foram evidentes contra a variante B.1.1.7 que foi originalmente identificada no Reino Unido e particularmente contra a variante B.1.351 que foi originalmente identificada na África do Sul. Tanto as</p>

	<p>gestantes vacinadas quanto o sangue do cordão infantil apresentaram reduções na neutralização de anticorpos contra essas variantes. Em contrapartida, foram observadas reduções mínimas em relação a essas variantes para a ligação de anticorpos não tonutralizadoras e para respostas de células T CD4 e CD8 em mulheres grávidas e não grávidas após a vacinação. Esses dados sugerem que pode haver maior reatividade cruzada para anticorpos não inegocânios funcionais e respostas imunes celulares do que para neutralizar anticorpos contra variantes sars-coV-2 de preocupação.</p>
<p>CRÍTICAS</p>	<p>Tamanho do estudo pequeno, não é possível ter conclusões sobre segurança e tolerabilidade, não determinada imunogenicidade e proteção contra infecção e doença covid-19, generalização dos achados pode ser limitada, as respostas imunológicas foram avaliadas em um curto intervalo após a vacinação; assim, não podem ser tiradas conclusões sobre durabilidade.</p>



TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA PUBLICAÇÃO DIGITAL NA BIBLIOTECA “JOSÉ ALBANO DE MACEDO”

Identificação do Tipo de Documento

Monografia

Eu, Rayane da Silva Alencar, autorizo com base na Lei Federal nº 9.610 de 19 de Fevereiro de 1998 e na Lei nº 10.973 de 02 de dezembro de 2004, a biblioteca da Universidade Federal do Piauí a divulgar, gratuitamente, sem ressarcimento de direitos autorais, o texto integral da publicação **EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS PARA A VACINAÇÃO DE GESTANTES CONTRA A COVID-19: REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA** de minha autoria, em formato PDF, para fins de leitura e/ou impressão, pela internet a título de divulgação da produção científica gerada pela Universidade.

Picos-PI 06 de dezembro de 2021.

Assinatura