

Vaccines and Pregnancy – SPOMMF Guidelines

Vacinação e gravidez – recomendações SPOMMF (Sociedade Portuguesa de Obstetrícia e Medicina Materno-Fetal)

Ana Luísa Areia¹, Inês Nunes²

Os obstetras são os principais médicos das mulheres em idade fértil, pelo que estão numa posição privilegiada para fazer o rastreio do seu estado de imunização e para prescrever as vacinas adequadas. No entanto, fatores financeiros e falta de conhecimento sobre aconselhamento e segurança das vacinas parecem ser obstáculos à sua administração¹.

A vacinação é um tema fundamental na consulta de obstetrícia desde a pré-conceção até ao puerpério, pelos benefícios significativos que algumas vacinas trazem quer para a mãe, quer para o feto. Globalmente, a transferência de anticorpos das grávidas para os fetos é fundamental para a saúde e sobrevivência de recém-nascidos e lactentes e sabemos que a imunização ativa das mulheres antes ou durante a gravidez pode aumentar a proteção do RN contra infeções específicas^{2,3}.

Idealmente, as imunizações maternas deverão ser administradas **antes da conceção**, mas a **administração durante a gravidez** está indicada em algumas situações¹. De facto, as mulheres devem ser vacinadas contra doenças preveníveis no seu ambiente antes da conceção, de acordo com o calendário de vacinação recomendado para adultos, reservando a vacinação durante a gravidez para todas as situações em que o risco de exposição é elevado, a infeção apresenta riscos para

a mãe e/ou o feto e a vacina não é suscetível de causar danos¹.

Apesar das adaptações imunológicas maternas à gravidez, as grávidas saudáveis têm uma resposta imunitária às vacinas semelhante às não grávidas. Após uma imunização materna, a Imunoglobulina G (IgG) fetal é menor que a materna na primeira metade da gravidez, aumenta para 50% dos níveis maternos pelas 28-32 semanas, iguala os níveis maternos às 36 semanas e excede esses mesmos níveis a termo. O pico da concentração da IgG fetal ocorre 4 semanas após a imunização¹.

PRÉ-CONCEÇÃO

Mulheres que receberam uma ou duas doses de vacina contra a **rubéola** e têm níveis séricos de IgG que não são claramente positivos devem receber uma dose adicional da vacina (num máximo de três doses) e não precisam de ser novamente testadas para obter provas serológicas de imunidade à rubéola⁴⁻⁶.

De acordo com o *Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP), as doentes não grávidas sem provas de imunidade, e que não planeiam engravidar no mês seguinte, são candidatas à imunização com a vacina contra a **varicela**, que é administrada em duas doses com quatro a oito semanas de intervalo^{4,7}.

DURANTE A GRAVIDEZ

Os prestadores de cuidados de saúde devem **administrar vacinas não vivas**, adequadas a grávidas, com indicações médicas ou de exposição que as coloquem em risco de contrair infeções evitáveis por vacinação^{1,4,6-10}.

1. Assistente Hospitalar Graduada de Ginecologia e Obstetrícia – Hospitais da Universidade de Coimbra – Unidade Local de Saúde de Coimbra; Professora Auxiliar Convidada – Faculdade de Medicina Universidade de Coimbra, *ICBR Inflammation and Biomarkers Group* Universidade de Coimbra; Vice-Presidente da Sociedade Portuguesa de Obstetrícia e Medicina Materno-Fetal.

2. Assistente Hospitalar Graduada de Ginecologia e Obstetrícia – Unidade Local de Saúde de Gaia/Espinho; Professora Auxiliar Convidada – Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; Membro Integrado – CINTESIS – RISE-Health; Secretária-Geral da Sociedade Portuguesa de Obstetrícia e Medicina Materno-Fetal.

Gripe

A gripe aumenta o risco de complicações maternas e perinatais graves, incluindo trabalho de parto pré-termo, morte fetal e necessidade de hospitalização materna e neonatal. Assim, e porque a vacina contra a gripe é segura durante a gravidez, a vacinação em qualquer trimestre, durante o período sazonal da gripe, é uma vertente essencial dos cuidados pré-natais¹¹. Um estudo multinacional recente demonstrou que a vacina da gripe tem uma eficácia de 40% na prevenção da hospitalização por gripe nas grávidas e que reduz 34% das infeções nos recém-nascidos (RN)¹².

Assim, as grávidas devem ser vacinadas em qualquer idade gestacional, antes ou durante o período sazonal da gripe, podendo ser usadas vacinas inativadas ou recombinantes^{6,8,10}.

Tosse convulsa (Tdap)

Uma vez que as taxas mais elevadas de morbidade grave e mortalidade causadas pela infeção a *Bordetella pertussis* ocorrem em lactentes com menos de três meses, a vacina *Tdap* deve ser administrada durante cada gravidez, independentemente do estado de imunização anterior. A vacinação contra a tosse convulsa em qualquer trimestre é segura, mas é preferível a sua administração no terceiro trimestre. Em Portugal a Direção-Geral da Saúde (DGS) recomenda a sua administração entre as 20 e as 36 semanas de gestação (32 semanas), depois da ecografia morfológica⁶.

As razões para vacinar uma mulher grávida antes das 27 semanas de gestação incluem uma história vacinal desconhecida ou história clínica incompleta, acompanhamento inconsistente de cuidados pré-natais ou como parte integrante da abordagem terapêutica de rotina de feridas quando o reforço do tétano está indicado¹¹.

A produção de anticorpos maternos após a vacina *Tdap* requer duas semanas para atingir títulos suficientemente elevados para garantir a imunidade materna protetora e a transferência fetal passiva. Por conseguinte, o terceiro trimestre é a altura ideal para a vacinação do ponto de vista da imunidade fetal ou do recém-nascido. Este calendário permite tempo suficiente para que os anticorpos maternos atinjam níveis adequados e sejam transferidos, enquanto garante que os níveis de anticorpos permaneçam elevados no recém-

-nascido o mais próximo possível da série de vacinação inicial programada. Com a administração no terceiro trimestre, os anticorpos transmitidos ao feto apresentaram uma eficácia de 77,7% contra a doença nos recém-nascidos, e uma proteção de 90,5% contra os casos graves^{10,11,13}.

COVID-19

Grávidas com COVID-19 têm complicações mais graves na gravidez, nomeadamente taxas mais elevadas de parto pré-termo e maior morbidade e mortalidade. De facto, a gravidez ou uma gravidez recente são fatores de risco para doença SarsCov2 grave^{1,5}.

Para além da eficácia na prevenção da COVID-19 materna durante a gravidez, a vacina tem sido associada a diminuição da taxa de nados-mortos. Adicionalmente, resultados recentes demonstraram que a vacinação materna reduziu as taxas de morbidade e de hospitalização entre os lactentes com menos de 6 meses de idade, um grupo que tem um maior risco de doença grave e hospitalização, mas que não pode ser vacinado. Este benefício também se deve à transferência de imunidade protetora ao RN através do leite materno¹⁴. Mais recentemente, num estudo de coorte prospetivo que incluiu 2.261 e 1.940 bebés com idade entre 12 e 18 meses, respetivamente, a exposição *in útero* à vacinação contra COVID-19 não foi associada a scores anormais de desenvolvimento neurológico no *Ages and Stages Questionnaire*, aos 12 ou 18 meses de vida, sendo assim segura do ponto de vista do neurodesenvolvimento¹⁵.

Desta forma, a vacinação primária ou reforço da vacinação contra o SarsCov2 na gravidez são recomendados e doentes pertencentes a grupos de risco com indicação para reforços adicionais mantêm a indicação mesmo que estejam grávidas e independentemente da idade gestacional^{1,4,10,11}.

Outras

As vacinas contra o papilomavírus humano e o herpes zoster não são vacinas vivas; no entanto, não são atualmente recomendadas durante a gravidez por falta de dados de segurança, e não devido a riscos documentados^{4,10,11}.

As imunizações contra a hepatite A, a hepatite B e a doença meningocócica devem ser consideradas em

mulheres grávidas com qualquer fator de risco para estas doenças, sendo seguras^{4,10,11}.

O risco associado à vacinação deve ser ponderado em relação ao benefício para a mulher grávida que possa estar em risco elevado de exposição à febre amarela e suas complicações graves^{4,10,11}.

As vacinas da varíola ou da raiva podem ser usadas na profilaxia pós-exposição^{4,10,11}.

Contra-indicadas

As vacinas vivas atenuadas não são recomendadas para mulheres grávidas com base na teoria de que a exposição a um vírus vivo poderá condicionar doença materna e fetal. É o caso da VASPR, BCG, Varicela e a vacina do vírus influenza atenuado. No entanto, a vacinação inadvertida contra o sarampo, papeira, rubéola ou varicela durante a gravidez não deve ser considerada motivo para interrupção da gravidez^{4,10,11}.

PÓS-PARTO

As puérperas devem receber todas as vacinas recomendadas que não puderam ser ou não foram administradas durante a gravidez, incluindo as vacinas vivas atenuadas^{1,8,11,16}.

As vacinas inativadas e as de vírus vivos são seguras durante o aleitamento materno. Foi demonstrado que a maioria dos vírus vivos das vacinas não é excretada no leite humano, ou quando é excretado no leite humano não infeta o lactente (exemplo mais comum – vírus da vacina contra a rubéola)^{1,11,16}.

NOVIDADES

Várias vacinas foram recentemente desenvolvidas para alargar a lista de potenciais produtos de imunização materna, entre as quais as mais relevantes são as vacinas para o vírus sincicial respiratório e o *Streptococcus* do Grupo B, uma vez que são as principais causas de morbidade e mortalidade infantil em todo o mundo².

Vírus sincicial respiratório (VSR)

Metade das hospitalizações por doenças do trato respiratório em crianças com menos de 1 ano de idade fo-

ram associadas ao VSR, e aproximadamente 60% destas doenças ocorreram em lactentes com menos de 3 meses de idade¹⁷. Assim, uma estratégia para a prevenção da doença neonatal semelhante à da tosse convulsa, baseada na vacinação materna, seria o ideal.

Clinicamente foi testada uma vacina proteica num ensaio fase 3, administrada entre as 24 e as 36 semanas, em 18 países, em que foram incluídas 3682 mulheres vacinadas (Vs. 3676 placebo). A eficácia ficou demonstrada na prevenção de doença do trato respiratório inferior associada ao VSR (81,8 % aos 90 dias de vida; 69,4% aos 180 dias de vida; se administrada entre as 32 e as 36 semanas, a eficácia foi de 91,1 % aos 90 dias de vida; 76,5% aos 180 dias de vida), sem problemas de segurança¹⁷.

Recentemente foi autorizada a comercialização desta vacina pela agência europeia do medicamento¹⁸, estando disponível em Portugal desde o final do ano de 2023.

A SPOMMF, a par doutras Sociedades médicas e científicas (ACOG, ACIP, CDC) recomenda a administração única desta vacina entre as 24 e as 36 semanas, devendo ser repetida em cada gravidez^{1,7,9}.

Estreptococos tipo B (SGB)

O SGB é considerado um fator de risco de parto prematuro. Apesar da sua ampla implementação, a profilaxia intraparto do SGB é 80% eficaz na doença inicial do RN mas não tem sido eficaz na doença tardia ou na diminuição das sequelas pós-parto^{1,4,16}. Pela baixa incidência da doença neonatal, a eficácia da vacina contra o SGB na gravidez tem sido difícil de demonstrar^{1,5,16}. Num estudo recente, um ensaio da vacina (GBS6) fase 2, aleatório e controlado por placebo, realizado em três centros de investigação clínica, foram vacinadas 360 mulheres no 3.º trimestre. Ficou demonstrado que a vacinação gerou anticorpos contra o estreptococo do grupo B em mulheres grávidas, e que estes foram transferidos para os fetos em níveis associados a um risco reduzido de doença estreptocócica invasiva do grupo B (redução em 75 % do risco de doença ao nascer)¹⁹.

DESAFIOS

A hesitação vacinal, definida pela OMS como “um atraso na aceitação ou recusa de vacinação, apesar da

disponibilidade de serviços de vacinação” é considerada uma das 10 principais ameaças à saúde mundial e pode ser particularmente perigosa durante a gravidez²⁰. Muitos fatores contribuem para a relutância à vacinação entre as mulheres grávidas, incluindo o medo, desinformação e falta de preparação dos profissionais de saúde²¹.

RESUMO E RECOMENDAÇÕES PRÁTICAS SPOMMF

QUADRO I. VACINAS RECOMENDADAS NA GRAVIDEZ.	
Vacina	Recomendação Geral de Administração na Gravidez
Gripe	O mais precocemente possível na gravidez antes/durante o período sazonal da doença; proteção materna e recém-nascido/lactente
COVID-19	O mais precocemente possível na gravidez tendo em conta o risco de doença materna e estado vacinal prévio; proteção materna e recém-nascido/lactente
Tosse Convulsa (Tdpa)	Em cada gravidez (entre as 20-36 semanas; IDEAL ATÉ ÀS 32 SEMANAS); proteção do recém-nascido/lactente
VSR	Em cada gravidez (entre as 24-36 semanas); proteção do recém-nascido/lactente

Baseado nas Recomendações do *Centers for Disease Control and Prevention e Advisory Committee on Immunization Practices*^{7,9}.

- A co-administração da vacina da Gripe e da vacina COVID-19 é segura e desejável se aumentar a adesão vacinal.
- As vacinas Tdpa e VSR não devem ser administradas em conjunto, nem em co-administração com as vacinas COVID-19 ou gripe⁹.
- O intervalo entre vacinas deverá ser de 2 semanas no mínimo⁹.
- A administração da imunoglobulina anti-D na gravidez não deve ser realizada em co-administração com as vacinas, devendo o intervalo recomendado entre administrações ser de 2 semanas²².

CONCLUSÃO

A imunização materna é uma abordagem de longa data, bem estabelecida para proteger as grávidas de infeções evitáveis por vacinação. Após a imunização ativa da grávida, os anticorpos maternos são naturalmente transferidos para o feto, o que protege os lactentes de patógenos infecciosos nos primeiros meses de vida, até que possam receber as suas próprias imunizações e/ou ultrapassar a idade das doenças mais graves. A estratégia para melhorar a adesão vacinal passa por perceber melhor as razões da hesitação vacinal, promovendo a literacia em saúde das grávidas, bem como a formação dos profissionais de saúde envolvidos nos cuidados de saúde materna.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yawetz Sigal. Immunizations during pregnancy. UpToDate. 2023.
2. Heath PT, Culley FJ, Jones CE, Kampmann B, Le Doare K, Nunes MC, et al. Group B streptococcus and respiratory syncytial virus immunisation during pregnancy: a landscape analysis. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(7):e223-e234. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30232-3.
3. Cox E, Sanchez M, Taylor K, Baxter C, Cray I, Every E, et al. A Mother's Dilemma: The 5-P Model for Vaccine Decision-Making in Pregnancy. *Vaccines (Basel)*. 2023;11(7). doi: 10.3390/vaccines11071248.
4. CDC/ACIP Guidance for Vaccine Recommendations in Pregnant and Breastfeeding Women. 2016. CDC/ACIP: Guidance for Vaccine Recommendations in Pregnant and Breastfeeding Women.
5. McClymont E, Albert AY, Alton GD, Boucoiran I, Castillo E, Fell DB, et al. Association of SARS-CoV-2 Infection During Pregnancy With Maternal and Perinatal Outcomes. *JAMA*. 2022;327(20):1983-1991. doi: 10.1001/jama.2022.5906.
6. Saúde D-Gd. Orientação n.º 002/2016 de 15/07/2016. 2016. <https://www.sns.gov.pt/noticias/2016/07/19/vacinacao-da-gravida-contr-a-tosse-convulsa/>.
7. Prevention CfDca. Guidelines for Vaccinating Pregnant Women. <https://www.cdc.gov/vaccines/pregnancy/hcp-toolkit/guidelines.html>. Accessed march 2024.
8. Saúde D-Gd. Programa Nacional de Vacinação 2020 2020. <https://www.sns.gov.pt/noticias/2020/09/30/programa-nacional-de-vacinacao-2020/>.
9. Prevention CfDca. Vaccine Administration. <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/administration.html>. Accessed march 2024.
10. Rand CM, Olson-Chen C. Maternal Vaccination and Vaccine Hesitancy. *Pediatric Clinics of North America*. 2023;70(2):259-269. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2022.11.004>.

11. Sur D, CN. Immunizations in Pregnancy: Updated Recommendations. *Am Fam Physician* 2020;102(4):205-206. 2020. <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2020/0815/p205.html>.
12. Thompson MG, Kwong JC, Regan AK, Katz MA, Drews SJ, Aziz-Baumgartner E, et al. Influenza Vaccine Effectiveness in Preventing Influenza-associated Hospitalizations During Pregnancy: A Multi-country Retrospective Test Negative Design Study, 2010-2016. *Clin Infect Dis*. 2019;68(9):1444-1453. doi: 10.1093/cid/ciy737.
13. Skoff TH, Blain AE, Watt J, Scherzinger K, McMahon M, Zansky SM, et al. Impact of the US Maternal Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Vaccination Program on Preventing Pertussis in Infants <2 Months of Age: A Case-Control Evaluation. *Clin Infect Dis*. 2017;65(12):1977-1983. doi: 10.1093/cid/cix724.
14. Halasa NB, Olson SM, Staat MA, Newhams MM, Price AM, Pannaraj PS, et al. Maternal Vaccination and Risk of Hospitalization for Covid-19 among Infants. *N Engl J Med*. 2022;387(2):109-119. doi: 10.1056/NEJMoa2204399.
15. Jaswa EG, Cedars MI, Lindquist KJ, Bishop SL, Kim YS, Kaing A, et al. In Utero Exposure to Maternal COVID-19 Vaccination and Offspring Neurodevelopment at 12 and 18 Months. *JAMA Pediatr*. 2024;178(3):258-265. doi: 10.1001/jamapediatrics.2023.5743.
16. Amaral E, Money D, Jamieson D, Pasupathy D, Aronoff D, Jacobsson B, et al. Vaccination during pregnancy: A golden opportunity to embrace. *Int J Gynaecol Obstet*. 2023. doi: 10.1002/ijgo.14981.
17. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, Simoes EAF, Pahud BA, Llapur C, et al. Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. *N Engl J Med*. 2023;388(16):1451-1464. doi: 10.1056/NEJMoa2216480.
18. Agency EM. First RSV vaccine to protect infants up to 6 months of age and older adults. 2023. <https://www.ema.europa.eu/en/news/first-rsv-vaccine-protect-infants-6-months-age-older-adults>.
19. Madhi SA, Anderson AS, Absalon J, Radley D, Simon R, Jongihlati B, et al. Potential for Maternally Administered Vaccine for Infant Group B Streptococcus. *N Engl J Med*. 2023;389(3):215-227. doi: 10.1056/NEJMoa2116045.
20. (WHO) WHO. Ten threats to global health in 2019. <https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019>, 2023.
21. Abu-Raya B, Maertens K, Edwards KM, Omer SB, Englund JA, Flanagan KL, et al. Global Perspectives on Immunization During Pregnancy and Priorities for Future Research and Development: An International Consensus Statement. *Front Immunol*. 2020;11:1282. doi: 10.3389/fimmu.2020.01282.
22. Agency EM. Guideline on the core SmPC for human Anti-D immunoglobulin for intravenous use 2016. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-core-smpc-human-anti-d-immunoglobulin-intravenous-use_en.pdf. Accessed march 2024.