

VACINAÇÃO DURANTE A GRAVIDEZ

Marta Arnaut PIMENTEL

RESUMO

Introdução: A vacinação de mulheres grávidas acarreta preocupações, quer para as próprias, quer para os seus médicos assistentes, pela possibilidade de transmissão do vírus/bactéria ao feto em desenvolvimento. Os estudos clínicos realizados nesta área são de difícil realização, devido às óbvias questões éticas subjacentes.

Objectivos: O objectivo deste trabalho é fazer uma revisão bibliográfica, procurando evidência actual no que respeita a administração de vacinas vivas-atenuadas na gravidez, para possibilitar uma orientação adequada sobretudo nos casos de administração inadvertida, antes da mulher saber do seu estado de gravidez.

Metodologia: Foi realizada uma pesquisa nas bases de dados Medline, Bandolier, Uptodate, Clinicalevidence, The Cochrane Library e National Guideline Clearinghouse, de artigos publicados desde Janeiro de 2003 até Dezembro de 2008. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave (termos MeSH): *vaccination AND pregnancy*. Da pesquisa efectuada, após exclusão dos artigos não concordantes com o objectivo da revisão, foram seleccionados 12 artigos (dos quais quatro artigos de revisão, duas normas de orientação clínica – *guidelines*, uma dissertação de mestrado, sendo os restantes artigos originais), foram ainda consultadas as orientações técnicas da Direcção Geral de Saúde (DGS) no que respeita à vacinação.

Conclusões: A contra-indicação de administração de vacinas vivas-atenuadas em mulheres grávidas é baseada no risco teórico/hipotético de potenciais efeitos negativos para o feto em desenvolvimento. Quando se equaciona a vacinação de uma mulher grávida, deve-se ter sempre em conta os potenciais riscos da vacinação e, os benefícios da protecção/prevenção numa situação particular. Deve-se manter a recomendação de evitar uma gravidez nos 28 dias após a vacinação com uma vacina viva-atenuada, no entanto, a vacinação inadvertida durante a gravidez não é indicação para interrupção.

SUMMARY

VACCINATION DURING PREGNANCY

Introduction: Vaccination of pregnant women causes concerns both for themselves and for their healthcare providers. The main concern is the possibility of transmission of the virus/bacteria to the fetus in development. Due to obvious underlying ethical questions, clinical trials in this area are scarce and of difficult accomplishment.

Objectives: The aim of this paper is to formulate proper guidance for vaccine administration in pregnant women, particularly on cases of inadvertent administration, through the review of current evidence on live-attenuated vaccine administration in pregnant women.

Methodology: Medline, Bandolier, The Cochrane Library and National Guideline Clearinghouse were searched using the following keywords (MeSH terms): *vaccination AND pregnancy*. The search was limited to articles published from January 2003 to December 2008. After exclusion of articles not concordant with the objectives of the review, 12 articles were selected (four review articles, two guidelines, one dissertation, the remaining were original articles), as well as the portuguese guidelines from Direcção Geral de Saúde (DGS) in what respects to vaccine administration.

Conclusions: The contraindication of live-attenuated vaccine administration in pregnant women is based on the hypothetical/theoretical risk of potential negative effects for the

M.A.P.: Medicina Geral e Familiar. Unidade de Saúde de S. João do Estoril. Cascais

© 2010 CELOM

developing fetus. Physicians should consider vaccinating pregnant women on the basis of the risks of vaccination versus the benefits of protection in each particular situation. Women should be told to avoid getting pregnant in the 28 days after live-attenuated vaccination. However, the inadvertent vaccination is not considered an indication for termination of the pregnancy.

INTRODUÇÃO

A vacinação de mulheres grávidas acarreta preocupações quer para as próprias, quer para os seus médicos assistentes, pela possibilidade de transmissão do vírus/bactéria ao feto em desenvolvimento¹⁻³.

Esta questão põe-se sobretudo para as vacinas do plano nacional de vacinação (PNV), que podem potencialmente ser administradas a mulheres em idade fértil, principalmente a vacina trivalente contra sarampo, papeira e rubéola (VASPR), como também, para as vacinas de prevenção de doenças a viajantes, sendo as mais frequentemente utilizadas, as da hepatite A e febre amarela.

No caso particular da VASPR, a preocupação assenta sobretudo no risco de infecção do feto e, desenvolvimento do síndrome da rubéola congénita (SRC), que se caracteriza por várias anomalias congénitas, como cegueira, surdez, atraso mental e, malformações cardíacas⁴.

Não há evidência de riscos para a mãe, ou para o feto, no que respeita a vacinas inactivadas ou compostas por toxóides ou polissacáridos. No que respeita às vacinas vivas-atenuadas, a ausência de riscos não é tão certa, sendo que estas vacinas estão globalmente contra-indicadas na gravidez, atendendo à sua potencial actividade e risco de infecção do feto^{1-3,5-6}.

Os estudos clínicos realizados nesta área são de difícil realização, devido às óbvias questões éticas subjacentes³.

O objectivo deste trabalho é fazer uma revisão bibliográfica, procurando evidência actual no que respeita a administração de vacinas vivas-atenuadas na gravidez, para possibilitar uma orientação adequada sobretudo nos casos de administração inadvertida antes da mulher saber do seu estado de gravidez.

METODOLOGIA

Foi realizada uma pesquisa nas bases de dados Medline, Bandolier, Uptodate, Clinicalevidence, The Cochrane Library e National Guideline Clearinghouse de artigos publicados desde Janeiro de 2003 até Dezembro de 2008.

Foram seleccionados os artigos que estivessem escritos em inglês, espanhol ou português, com texto integral disponível. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave

(termos MeSH): *vaccination AND pregnancy*. Foram ainda seleccionados alguns documentos contidos nas referências dos anteriores, considerados relevantes para o objectivo da revisão.

Da pesquisa efectuada, após exclusão dos artigos não concordantes com o objectivo da revisão, foram seleccionados 12 artigos (dos quais quatro artigos de revisão, duas guidelines, uma dissertação de mestrado, sendo os restantes artigos originais), foram ainda consultadas as orientações técnicas da Direcção Geral de Saúde (DGS) no que respeita à vacinação.

RESULTADOS

Existe alguma evidência que a febre, por si só, tem efeitos teratogénicos, o que contribui para a contra-indicação de vacinação de mulheres grávidas, devido à possível reacção febril que possa acontecer⁷.

Outra razão para a contra-indicação da vacinação, sobretudo no 1º trimestre de gravidez, é o facto, de que é precisamente neste período que ocorrem grande parte das complicações (abortos espontâneos e detecção de malformações), sendo assim, poderia fazer-se uma associação errónea destes acontecimentos com a vacinação².

A única vacina que comprovadamente tem efeitos teratogénicos é a da varíola⁷.

Num estudo, realizado no Brasil (São Paulo) durante uma campanha vacinal que decorreu entre Novembro de 2001 e Fevereiro de 2002, foram avaliados 580 recém-nascidos (RN) em que as mães foram vacinadas contra a rubéola durante a gestação. Dos 580 RN, 27 apresentavam serologias para IgM positivas ao nascimento (taxa de infecção congénita 4.7%), mas nenhum apresentava malformações compatíveis com o SRC. Neste estudo foi encontrado um maior risco de baixo peso ao nascer e de prematuridade para os filhos das mulheres vacinadas, facto não encontrado noutros estudos semelhantes⁸.

Também aproveitando uma campanha vacinal em Maio de 2001 na Costa Rica, foram acompanhadas 1191 mulheres que tinham sido vacinadas durante a campanha, já grávidas, não tendo sido registados casos de SRC⁹.

Noutro estudo realizado em 2001 pela Advisory Committee on Immunization Practices, foram avaliados 680 RN

(EUA, Alemanha e Suécia) cujas mães tinham sido vacinadas contra a rubéola durante a gravidez, ou nos três meses precedentes e, não foram encontradas malformações compatíveis com a SRC⁸.

No que respeita a vacinas a administrar a grávidas viajantes, no nosso país, as que poderão colocar maiores problemas são as da hepatite A e febre-amarela.

Há consenso em que a mulher grávida deverá ser sempre aconselhada a não viajar para países com doenças endémicas, no entanto, se for impossível de evitar, deve-se aconselhar as medidas gerais de prevenção de doenças, como o consumo de água engarrafada e, protecção contra picadas de mosquitos. Nestes casos a vacinação preventiva deve ser equacionada¹.

Num estudo realizado no Brasil em que foram avaliados 304 RN cujas mães tinham sido vacinadas contra a febre amarela no período pré-natal (idade gestacional média de cinco semanas) não foi encontrada evidência que demonstrasse um aumento do risco para malformações *major*¹⁰.

Outro estudo, realizado numa clínica do viajante, tinha como objectivo comparar a ocorrência de partos pré-termo, anomalias congénitas e, alterações no desenvolvimento psicomotor num grupo de crianças cujas mães foram vacinadas durante a gravidez, com outro grupo de crianças da mesma idade em que tal procedimento não ocorreu (53 crianças em cada grupo); 53% das mulheres avaliadas tinham sido vacinadas durante o primeiro trimestre de gravidez. A distribuição por vacinas administradas era a seguinte: Hepatite A 55%, Td (tétano + difteria) 34%, poliomielite IM (intra-muscular) 23%, febre amarela 12%, meningite A-C 8%, febre tifóide IM 4%, poliomielite oral 4%. Não foram encontradas diferenças significativas nos dois grupos em relação aos eventos estudados¹¹.

Actualmente considera-se que, tanto a vacina da hepatite A como a da febre amarela, apesar das limitações dos dados existentes, estão indicadas nos casos de mulheres grávidas que viajam para áreas endémicas, e portanto em que o hipotético risco teratogénico da vacina é inferior ao risco para a gravidez de uma infecção efectiva^{1,7}.

É consensual que as vacinas vivas-atenuadas estão contra indicadas durante a gravidez, apenas por precaução, com base no risco teórico, hipotético de infecção do feto e, consequentes efeitos negativos. Apesar desta contra-indicação não existe evidência que a vacinação provoque consequências negativas para a gravidez e/ou o RN^{2,5,6,8,12}.

Nas recomendações do Center for disease control and prevention (CDC), assim como nas orientações da DGS, é realçado que a administração de vacinas vivas-atenuadas a mulheres grávidas não é indicação para interrupção da

gravidez, devendo-se apenas informar as mulheres da hipótese remota de infecção do feto^{6,12}.

Em Portugal as orientações técnicas da Direcção Geral de Saúde corroboram as do CDC, à excepção do prazo aconselhado para evicção de uma gravidez após vacinação com vacinas vivas-atenuadas que é de três meses, ao passo que o recomendado pelo CDC, assim como, pelas guidelines do governo australiano é de 28 dias^{6,7,12}.

A discrepância entre as recomendações da DGS e do CDC, poderá explicar-se pela não actualização das recomendações portuguesas. A evidência científica favorece a recomendação dos 28 dias.

CONCLUSÃO

A contra-indicação de administração de vacinas vivas-atenuadas em mulheres grávidas é baseada no risco teórico/hipotético de potenciais efeitos negativos para o feto em desenvolvimento^{2,5-7,12}.

Apesar desta contra-indicação não existe evidência que a vacinação provoque consequências negativas para a gravidez e/ou o RN^{2,5,6,8,12}.

Quando se equaciona a vacinação de uma mulher grávida, deve-se ter sempre em conta os potenciais riscos da vacinação e, os benefícios da protecção/prevenção numa situação particular¹.

Deve-se manter a recomendação de evitar uma gravidez nos 28 dias após a vacinação com uma vacina viva-atenuada, no entanto, a vacinação inadvertida durante a gravidez não é indicação para interrupção^{6,7,12}.

Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

Fontes de financiamento:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

BIBLIOGRAFIA

1. SUR DK, WALLIS DH, O'CONNELL TX. Vaccinations in pregnancy. *Am Fam Physician* 2003;68(2):299-304
2. PUIG-BARBERÀ J: Vacunas y embarazo (I): vacunas indicadas en las mujeres embarazadas. *Aten Primaria* 2004;33(1):38-43
3. BRICKS LF: Vaccines in pregnancy: a review of their importance in Brazil. *Rev Hosp Clin Fac Med São Paulo* 2003;58(5):263-274
4. MOHAMMED H, NAMAELI MZ, NASCH N: Congenital rubella syndrome in infants of women vaccinated during or just before pregnancy with measles-rubella vaccine. *Indian J Med Res* 2008; 127(6):551-4
5. SUCCI RC, FARHAT CK: Vaccination in special situations. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;82(3 suppl):S91-100
6. Guidelines for vaccinating pregnant woman: Recommendations

of the advisory committee on immunization practices (ACIP) [Internet]. Atlanta, Ga.: Center for disease control and prevention www.cdc.gov/vaccines/pubs/downloads/b_preg_guide.pdf 2002 [acedido a 23 de Outubro de 2008]

7. The Australian immunization handbook: Australian Government, Department of health and ageing, National health and medical research council <http://www.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/Handbook-home> 2008;p331 [acedido a 23 de Outubro de 2008]

8. SATO HK: Estudo dos efeitos da vacina contra rubéola sobre o produto de gestação de mulheres vacinadas durante campanha realizada no estado de São Paulo em 2001 [dissertation]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo 2005;p120

9. BADILLA X, MORICE A, AVILA-AGUERO ML, SAENZ E et al: Fetal risk associated with rubella vaccination during pregnancy. *Pediatr Infect Dis J.* 2007;26(9):830-5

10. CAVALCANTI DP, SALOMÃO MA, LOPEZ-CAMELO J, PESSOTO MA: Early exposure to yellow fever vaccine during pregnancy. *Trop Med Int Health* 2007;12(7):833-7

11. D'ACREMONT V, TREMBLAY S, GENTON B: Impact of vaccines given during pregnancy on the offspring of women consulting a travel clinic: a longitudinal study. *J Travel Med* 2008; 15(2):77-81

12. Direcção Geral de Saúde: Divisão de Doenças Transmissíveis. Programa Nacional de Vacinação 2006. Lisboa: DGS, 2005. Orientações técnicas 10