

# Covid-19 e Vacinas na Gestação

**SBR**A  
SOCIEDADE BRASILEIRA DE  
REPRODUÇÃO ASSISTIDA



# Covid-19 e Vacinas na GestaçãO

## SUMÁRIO

1. Tipos de vacinas
2. Vacinas na gestaçãO
3. Vacinas contra Covid-19
4. Repercussões na gestante e no feto
5. PosiçãO das sociedades m3dicas internacionais
6. Sars-CoV-2 (Covid-19), vacinas, reproduçãO assistida e grávidas  
(PosiçãO da Sociedade Brasileira de ReproduçãO Assistida – SBRA e REDLARA)

## **1. Tipos de vacinas**

### **O que é imunizaçãO?**

A imunizaçãO é um conjunto de métodos terapêuticos destinados a conferir ao organismo um estado de resist3ncia, ou seja, de imunidade contra determinadas doençãs infecciosas.

Existem dois tipos de imunizaçãO: passiva e ativa.

#### **ImunizaçãO passiva**

É o chamado soro, ou imunoglobulina humana. A imunizaçãO passiva é conseguida pela administraçãO de anticorpos previamente formados (imunoglobulinas).

Indicação de imunização passiva:

- Pacientes com defeito na formação de anticorpos.
- Imunodeprimidos (que possuem imunidade baixa).
- Aqueles que não foram imunizados (como crianças que ainda não estão na idade de tomar determinada vacina).
- Quem possui qualquer contraindicação à vacina, estando suscetível à doença.

O soro dá uma proteção emergencial e passageira para uma situação de risco, mas não oferece uma memória de imunidade. Se depois a pessoa voltar a ter contato com aquele agente infeccioso, ela poderá se infectar e adoecer.

## **Imunização ativa**

São as chamadas vacinas. Elas podem proteger contra uma ou mais de uma doença e podem ser feitas a partir de:

- Pedaçõs de micro-organismos.
- Micro-organismos mortos.
- Micro-organismos vivos atenuados (enfraquecidos).
- Micro-organismos vivos inativados.
- Proteínas do micro-organismo.

As vacinas visam simular o que seria uma “doença fraquinha” para que o nosso organismo tenha tempo de fabricar os anticorpos e já ter a defesa construída caso algum dia entre em contato com o verdadeiro agente infeccioso, impedindo-o de nos deixar doentes.

Essa imunidade, sim, traz uma memória que pode ser para toda a vida ou diminuir com o tempo, precisando de reforços, a depender da vacina.

## **Vacina de vírus vivo atenuado**

- São feitas de vírus vivos que passaram por procedimentos que os enfraqueceram.
- Possuem maior risco de causar efeitos adversos.
- Os seus efeitos adversos podem ocorrer mais tardiamente (de 5 a 20 dias após a vacina).
- Os efeitos adversos se parecem mais com o da doença selvagem, apesar de mais brandos.
- A resposta imunológica a uma vacina de vírus vivo atenuado pode interferir em outra do mesmo tipo.

- São contraindicadas para gestantes e pessoas com imunidade baixa.
- Sofrem interferência de células imunológicas específicas. Por isso pessoas que recebem imunoglobulinas, soros, sangue total etc., devem aguardar de 3 a 11 meses antes de receber uma vacina desse tipo.

### **Exemplos de vacinas de vírus vivo atenuado:**

- BCG.
- Dengue.
- Febre amarela.
- Herpes-zóster.
- Poliomielite oral.
- Rotavírus.
- Tetraviral (sarampo, caxumba, rubéola e varicela).
- Tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola).
- Varicela.

### **Vacinas de vírus inativados ou mortos**

- São compostas de vírus inteiros que não estão vivos, ou apenas pedaço desses vírus.
- Os eventos adversos em geral são precoces, de 24 a 48 horas após a vacinação.
- Como esses vírus não são capazes de se multiplicar, essas vacinas não são capazes de produzir doenças.
- Os efeitos adversos são relacionados com resposta inflamatória, como dor, inchaço, calor ou vermelhidão no local da aplicação.
- Geralmente necessitam de várias aplicações para conseguir gerar uma resposta duradoura.
- A resposta de uma vacina não interfere na outra e, por isso, podem ser aplicadas sem intervalo mínimo entre elas ou ao mesmo tempo.
- Podem ser usadas em gestantes ou pessoas imunodeprimidas.

### **Exemplos de vacinas de vírus inativados ou mortos**

- Dupla do tipo adulto (difteria e tétano).
- *Haemophilus influenzae* do tipo b.
- Hepatite A e combinações.
- Hepatite B e combinações.
- Influenza.
- Meningocócicas.
- Pneumocócicas conjugadas e polissacarídicas.
- Poliomielite inativada.

- Raiva.
- Tríplice bacteriana (difteria, tétano e pertússis) e suas combinações.
- HPV.



## 2. Vacinas na gestação

### Vacinas recomendadas

#### **Influenza (gripe)**

A vacina contra a gripe é uma das mais importantes durante a gestação. Além de imunizar contra o vírus da gripe, também protege de quadros mais graves com pneumonia, já que o risco de pneumonia na gestante é maior devido à queda da imunidade. A vacina contra a gripe é a única que pode ser tomada em qualquer período da gestação. Deve ser aplicada mesmo que a mulher já tenha sido vacinada na gravidez anterior.

**Quando tomar:** a dose da vacina da influenza pode ser prescrita em qualquer mês da gravidez ou em até 45 dias após o nascimento do bebê para aquelas que não tomaram durante os 9 meses, em uma dose única. Caso a gestante tenha suspeita de gripe, deve iniciar o tratamento o mais breve possível.

#### **H3 tríplice bacteriana (DTPa-difteria, tétano e coqueluche)**

A vacina tríplice bacteriana adulta (DTPa) protege contra coqueluche, tétano e difteria. A coqueluche é a quinta maior causa de morte em crianças, sendo especialmente grave em bebês até os 6 meses. O tétano é uma doença conhecida no período pré-natal devido à contaminação do cordão umbilical. Já a difteria é uma doença que pode causar obstrução respiratória, tendo alta taxa de mortalidade entre os recém-nascidos.

**Quando tomar:** a gestante deve tomar essa vacina no período entre a 27ª e a 36ª semanas, pois qualquer imunizante demora de 7 a 15 dias para poder desenvolver anticorpos no indivíduo. É fundamental que a mãe tome a vacina no prazo, para que haja tempo de criar e transmitir os anticorpos para o feto. Se acontecer de ela ter seu bebê prematuramente, este já terá recebido a proteção da mãe.

## **Hepatite B**

A doença não apresenta sintomas bem definidos, mas o indivíduo que a contrai pode ter vômito, dores musculares, náuseas e mal-estar (sintomas pertinentes também a outras complicações). A infecção durante a gravidez é uma via comum de transmissão, então é importante evitar que a mãe se infecte e transmita ao feto ou ao recém-nascido.

A vacinação contra a hepatite B também é muito importante. No caso de transmissão perinatal, quase 25% das crianças contaminadas desenvolverão infecção hepática crônica. Os bebês podem vir a morrer de carcinoma hepatocelular (um tipo de câncer que acomete o fígado) ou de cirrose.

A vacinação contra a hepatite B está no calendário oficial infantil e quem toma as três doses, em geral, já está protegido por toda a vida. Entretanto, é importante a mulher, até mesmo antes de engravidar, ter certeza se já foi ou não vacinada. Caso não tenha tomado as três doses (ou não tenha certeza disso), ela deve realizar a sorologia da doença para se certificar que está imunizada.

**Quando tomar:** a vacina contra hepatite B deve ser administrada em três doses, preferencialmente a partir do segundo trimestre da gestação. Se a gestante já foi vacinada anteriormente, não há necessidade de reforço.

## **Vacinas recomendadas em situações especiais**

### **Hepatite A e hepatite A e B**

Como no Brasil as situações de risco de exposição ao agente transmissor da hepatite A são frequentes, a vacinação deve ser considerada. Além disso, por se tratar de vacina inativada, não tem contraindicação.

### **Pneumocócicas**

O esquema sequencial de vacinas pneumocócicas pode ser feito em gestantes de risco para doença pneumocócica invasiva.

### **Meningocócica conjugada ACWY e meningocócica B**

Neste caso, considera-se a situação epidemiológica, que varia de região para região.

### **Febre amarela**

Normalmente é contraindicada para gestantes. Porém, em situações em que o risco da infecção supera os riscos potenciais da vacinação, pode ser feita durante a gravidez.

### **Contraindicadas para grávidas**

As mulheres gestantes não podem tomar vacinas de vírus e bactérias vivos, como é o caso da tríplice viral – que combate o sarampo, a caxumba e a rubéola –, varicela (catapora), febre amarela e BCG (contra a tuberculose). Essas vacinas são elaboradas a partir do vírus ou da bactéria (no caso da BCG) **vivos** e atenuados. Por isso há o risco, mesmo que seja baixo, de a mulher grávida, que já está com a imunidade alterada por conta da gestação, desenvolver a doença.

### **Tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola)**

A vacina tríplice viral não pode ser tomada por gestantes, mas pode ser aplicada no puerpério e durante a amamentação.

| RECOMENDADAS                               | RECOMENDADAS EM SITUAÇÕES ESPECIAIS | CONTRAINDICADAS                          |
|--|-------------------------------------|--|
| Influenza/gripe                            | Hepatite A e hepatite A+B           | Tríplice viral (sarampo/caxumba/rubéola) |
| Tríplice DTpa (difteria/tétano/coqueluche) | Pneumocócicas/meningocócicas        | Varicela (catapora)                      |
| Hepatite B                                 | Febre amarela                       | HPV                                      |
|  |                                     | Febre amarela                            |
|  |                                     | BCG (tuberculose)                        |
|  |                                     | Dengue                                   |

### **HPV e varicela (catapora)**

Também só podem ser aplicadas no puerpério e durante a amamentação.

### **Dengue**

Esta é contraindicada não só para gestantes, mas também durante a amamentação.

**Referências:**

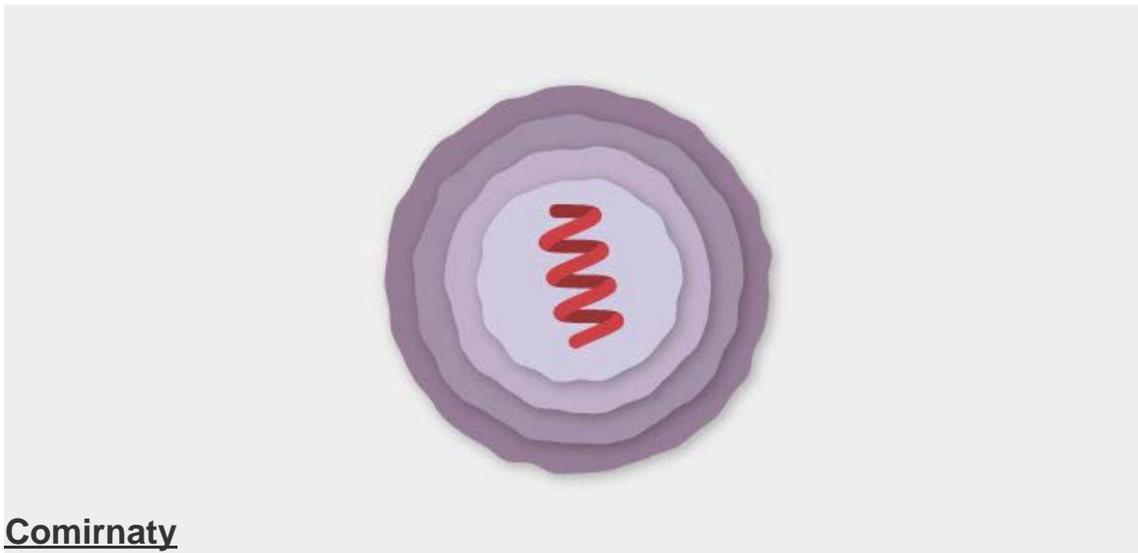
Programa vacinal para mulheres. Ed. rev. atual. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia; 2019. 172 p. (Série Orientações e Recomendações FEBRASGO n. 2/ Comissão Nacional Especializada de Vacinas).

ACOG Committee Opinion. Maternal immunization. Am J Obstetr Gynecol 741, 2018.

## **3. Vacinas contra Covid-19**

As vacinas normalmente requerem anos de pesquisa e testes antes de chegar à clínica, mas em 2020, os cientistas embarcaram em uma corrida para produzir vacinas contra o coronavírus seguras e eficazes em tempo recorde. Os pesquisadores estão testando atualmente **65 vacinas** em ensaios clínicos em humanos, e 20 delas chegaram aos estágios finais de teste. Pelo menos 85 vacinas pré-clínicas estão sob investigação ativa em animais.

### **Vacinas com RNA mensageiro**





**BIONTECH**

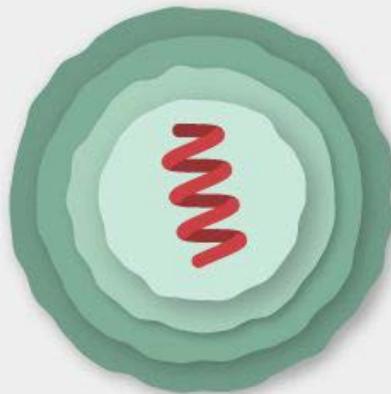
VACCINE NAME: Comirnaty (also known  
as tozinameran or BNT162b2 )

EFFICACY: 95%

DOSE: 2 doses, 3 weeks apart

TYPE: Muscle injection

STORAGE: Freezer storage only at  $-94^{\circ}\text{F}$  ( $-70^{\circ}\text{C}$ )



mRNA-1273

moderna



VACCINE NAME: [mRNA-1273](#)

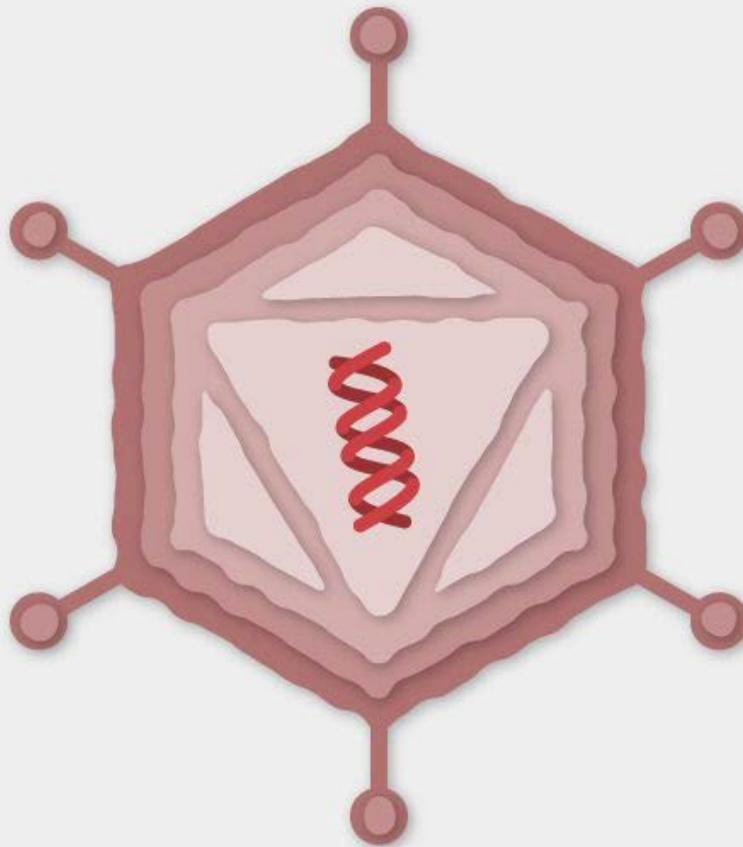
EFFICACY: [94.5%](#)

DOSE: 2 doses, 4 weeks apart

TYPE: Muscle injection

STORAGE: 30 days with refrigeration, 6 months at  $-4^{\circ}\text{F}$  ( $-20^{\circ}\text{C}$ )

## Vacinas com adenovírus



**AZD1222**



UNIVERSITY OF  
**OXFORD**

**AstraZeneca** 

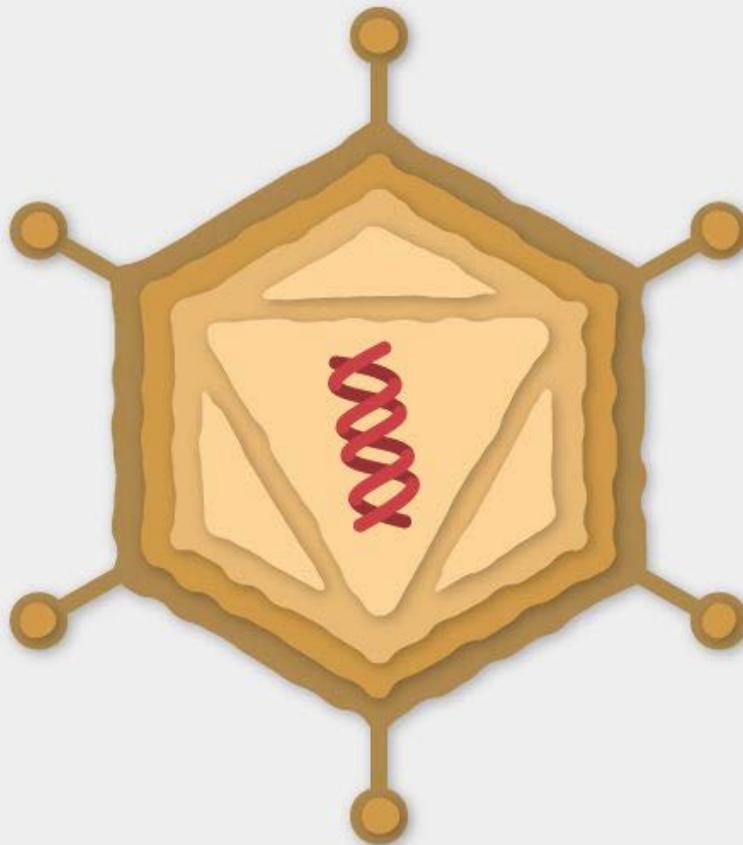
VACCINE NAME: AZD1222 (also known as Covishield in India)

EFFICACY: 62% to 90%, depending on dosage

DOSE: 2 doses, 4 weeks apart

TYPE: Muscle injection

STORAGE: Stable in refrigerator for at least 6 months



**Ad26.COVS.2.S**

**Johnson & Johnson**

Beth Israel Lahey Health   
Beth Israel Deaconess Medical Center

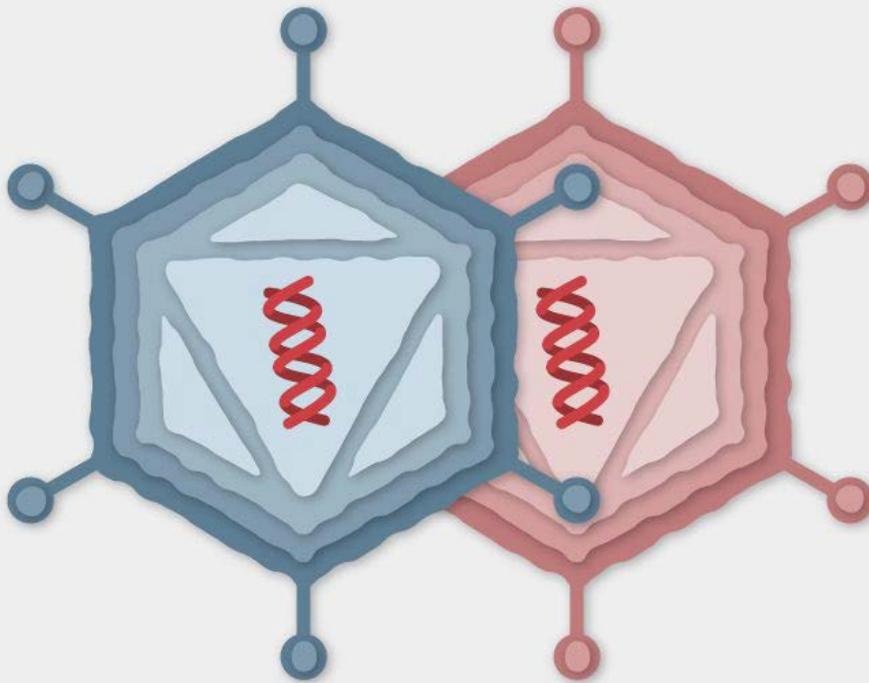
VACCINE NAME: Ad26.COV2.S

EFFICACY: Unknown

DOSE: 1 dose

TYPE: Muscle injection

STORAGE: Up to two years frozen at  $-4^{\circ}\text{F}$  ( $-20^{\circ}\text{C}$ ), and up to three months refrigerated at  $36-46^{\circ}\text{F}$  ( $2-8^{\circ}\text{C}$ ).



Sputnik V (Ad5)

Sputnik V (Ad26)



**МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**Gamaleya Research Institute**

VACCINE NAME: Sputnik V (also known as Gam-Covid-Vac)

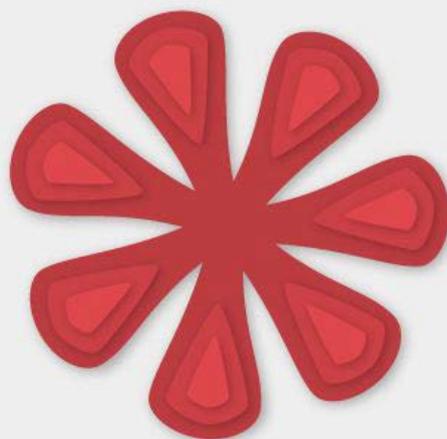
EFFICACY: 91.4%

DOSE: 2 doses, 3 weeks apart

TYPE: Muscle injection

STORAGE: Freezer storage. Developing an alternative formulation that can be refrigerated.

**Vacinas com proteínas**



**NVX-CoV2373**  
**nanoparticle**

# NOVAVAX

Creating Tomorrow's Vaccines Today

VACCINE NAME: NVX-CoV2373

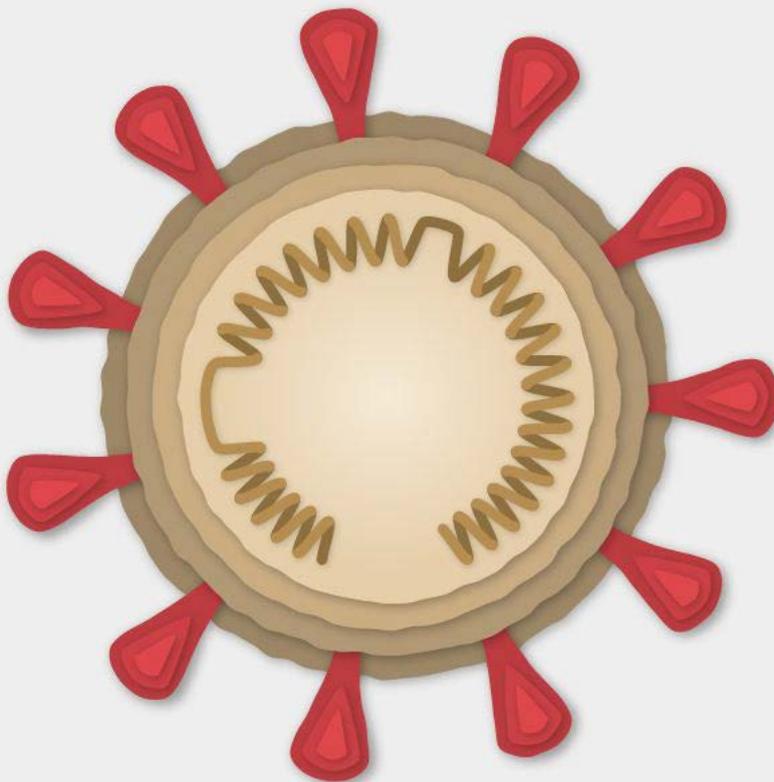
EFFICACY: Unknown

DOSE: 2 doses, 3 weeks apart

TYPE: Muscle injection

STORAGE: Stable in refrigerator

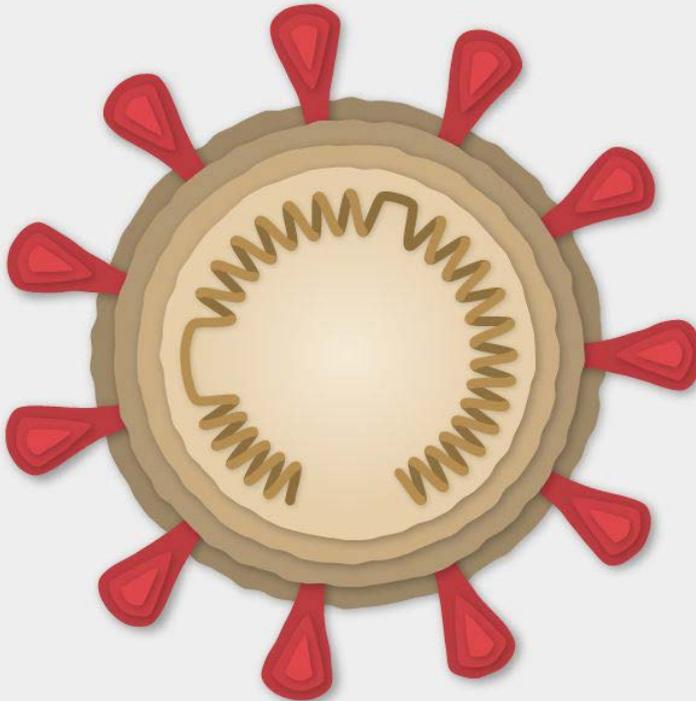
## Vacinas com coronavírus inativado



**BBIBP-CorV**



VACCINE NAME: BBIBP-CorV  
EFFICACY: 79.34%  
DOSE: 2 doses, 3 weeks apart  
TYPE: Muscle injection



**CoronaVac**



# sinovac

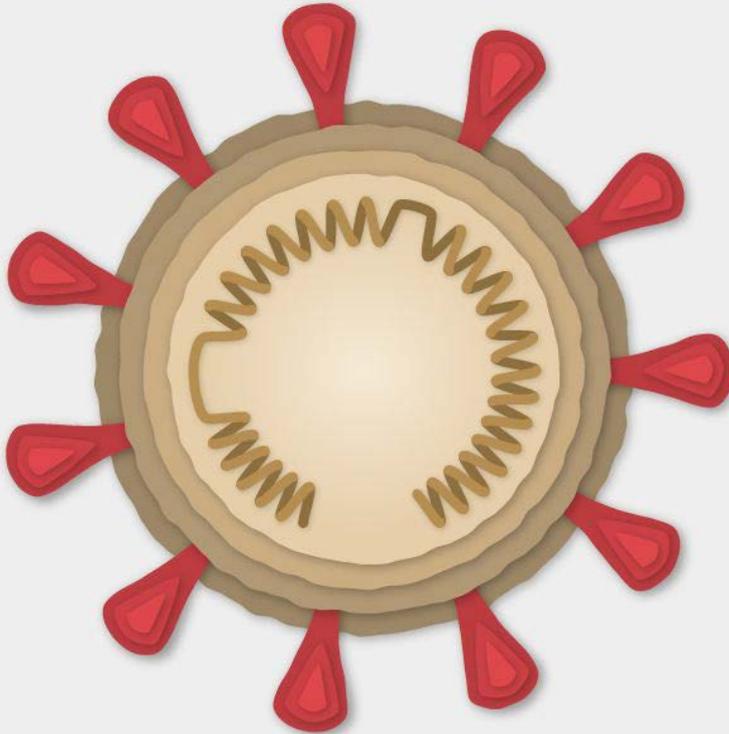
VACCINE NAME: CoronaVac (formerly PiCoVacc)

EFFICACY: Less than 78 percent

DOSE: 2 doses, 2 weeks apart

TYPE: Muscle injection

STORAGE: Refrigerated



Covaxin



VACCINE NAME: Covaxin (also known as BBV152 A, B, C)

EFFICACY: Unknown

DOSE: 2 doses, 4 weeks apart

STORAGE: At least a week at room temperature

## Principais vacinas

| Desenvolvedor  | Como funciona              | Fase | Status   |
|--|----------------------------|------|--|
| <br> | Pfizer-BioNTech mRNA       | 23   | Aprovado na Arábia Saudita e outros países.<br>Uso emergencial nos EUA, na UE e outros países. |
|   | Moderna mRNA               | 3    | Uso emergencial nos EUA, na UE e outros países.  |
|   | Gamaleja Ad26, Ad5         | 3    | Uso inicial na Rússia.<br>Uso emergencial em Belarus e outros países.                          |
| <br> | Oxford-AstraZeneca ChAdOx1 | 23   | Uso emergencial na Grã-Bretanha, Índia e outros países.  |
|   | CanSino Ad5                | 3    | Uso limitado a China.  |

|   |           |          |  |
|---|-----------|----------|--|
|  Johnson & Johnson | Ad26      | <b>3</b> |  |
|  Vector Institute  | Proteína  | <b>3</b> | Uso inicial na Rússia.                       |
|  Novavax           | Proteína  | <b>3</b> |  |
|                    |           |          | Aprovado na China, EAU e Bahrain.            |
| Sinopharm   | Inativado | <b>3</b> | Uso emergencial no Egito.                    |
|                    |           |          | Uso limitado a China, Indonésia e Paquistão. |
| Sinovac   | Inativado | <b>3</b> |  |
|                    |           |          | Uso limitado a China e EAU.                  |
| Sinopharm-Wuhan   | Inativado | <b>3</b> |  |
|  Bharat Biotech    | Inativado | <b>3</b> | Uso emergencial na Índia.                    |

## 4.Repercussões na gestante e no feto

***Reproduzido a partir do THE ROYAL COLLEGE OF MIDWIVES e THE ROYAL COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS***

***14 de outubro de 2020***

A maioria das mulheres grávidas infectadas com Sars-CoV-2 experimentará apenas sintomas leves ou moderados de resfriado/ gripe.

A revisão sistemática do PregCOV-19 Living até agora incluiu mais de 11 mil mulheres grávidas em todo o mundo com Covid-19 suspeito ou confirmado (relatado antes de 26 de junho de 2020).

Nesta revisão, os sintomas mais comuns de Covid-19 em mulheres grávidas foram febre (40%) e tosse (39%). Os sintomas menos frequentes foram dispneia, mialgia, perda do paladar e diarreia, cada um

presente em mais de 10% das mulheres. Mulheres grávidas com Covid-19 eram menos propensas a ter febre ou mialgia do que mulheres não grávidas da mesma idade.

Uma proporção significativa de mulheres grávidas com Covid-19 pode ser assintomática: estimados 74% (IC 95% 51-93) são assintomáticas, com base em estudos que relataram triagem universal para um total de 162 mulheres grávidas.

### **Doença grave em mulheres grávidas**

Sintomas graves, sugerindo pneumonia e hipóxia acentuada, são mais comuns em pessoas idosas, imunossuprimidos e em pessoas com doenças crônicas, como diabetes, câncer ou doença pulmonar crônica.

Doença grave, como aquela que requer internação em unidade de terapia intensiva (UTI), é relativamente incomum em mulheres jovens em idade reprodutiva.

No relatório do Centro de Pesquisa e Auditoria Nacional de Terapia Intensiva do Reino Unido de pacientes admitidas desde o primeiro caso relatado no Reino Unido até 31 de agosto de 2020, um total de 70 mulheres que estavam atualmente ou recentemente (dentro de 6 semanas) grávidas foram admitidas em terapia intensiva, representando 8,9% de todas as 785 mulheres admitidas com idade entre 16-49 anos.

A doença grave parece ser mais comum no final da gravidez. No estudo UKOSS, a maioria das mulheres foram hospitalizadas no terceiro trimestre ou periparto (n = 342, 81%). A mediana da idade gestacional na admissão hospitalar foi de 34 + 0 semanas de gestação (intervalo interquartil [IQR] 29-38 semanas de gestação).

Da mesma forma, uma análise de mulheres em hospitais franceses mostrou que aquelas na segunda metade da gravidez, a partir de 20 semanas de gestação, tiveram cinco vezes mais chances de serem admitidas na UTI do que na primeira metade da gravidez.

Na análise do PregCOV-19 Living Systematic Review Consortium, 73/11 580 mulheres com Covid-19 confirmado foram registradas como tendo morrido de qualquer causa, e 16/1935 mulheres necessitaram de ECMO (extracorporeal membrane oxygenation - aparelho que funciona como pulmão e coração).

O consórcio MBRRACE-UK publicou um relatório rápido sobre mortes maternas no Reino Unido entre março e maio de 2020. Durante esse período, nove mulheres morreram durante a gravidez ou no período pós-parto imediato (6 semanas pós-parto) e uma mulher morreu durante o período pós-parto prolongado (até 1 ano).

Dessas dez mulheres, sete morreram de Covid-19, em uma a causa da morte foi indeterminada, mas foi considerada provavelmente relacionada ao Covid-19, e duas morreram de causas não relacionadas. Não está claro, neste momento, se a pandemia resultará em um impacto estatisticamente significativo na taxa geral de mortalidade materna no Reino Unido.

### **Efeito na gravidez**

A Covid-19 materna está associada a um risco aproximadamente três vezes maior de parto prematuro. Uma revisão sistemática estimou o risco em aproximadamente 17%. A maioria desses prematuros nascimentos (94%) foram iatrogênicos. No estudo UKOSS, 58% das mulheres deram à luz durante o período de coleta de dados; a mediana da idade gestacional ao nascimento foi de 38 semanas (IQR 36–39 semanas).

Das mulheres que deram à luz, 27% tiveram partos prematuros: 47% destes foram iatrogênicos para comprometimento materno e 15% foram iatrogênicos para comprometimento fetal.

### **Fatores de risco para internação hospitalar com Covid-19 na gravidez**

Fatores de risco que parecem estar associados tanto à infecção quanto à internação em hospital com Covid-19 incluem:

1. Origem negra, asiática e de etnia minoritária.
2. Estar acima do peso (IMC 25-29 kg / m<sup>2</sup>) ou obeso (IMC 30 kg / m<sup>2</sup> ou mais).
3. Comorbidade pré-gravidez, como diabetes pré-existente e hipertensão crônica.
4. Idade materna de 35 anos ou mais.
5. Viver em áreas ou famílias com maior privação socioeconômica.

No PregCOV-19 Living Systematic Review, as estimativas de associação foram: para a idade de 35 anos ou mais, OR 1,78 (IC 95% 1,25–2,55); para IMC de 30 kg / m<sup>2</sup> e acima, OR 2,38 (IC 95% 1,67–3,39); para hipertensão crônica, OR 2,0 (IC 95% 1,14–3,48); e para diabetes pré-existente, OR 2,51 (IC 95% 1,31–4,80).

## **Efeito de Covid-19 no feto**

Para a Covid-19, não houve aumento significativo relatado na incidência de anomalias congênitas. Na PregCOV-19 Living Systematic Review, não houve evidência de um aumento de natimortos ou mortes neonatais entre mulheres com Covid-19, embora não houvesse evidência disponível suficiente para comentar sobre o risco de aborto espontâneo.

Também não houve evidência até o momento de que a restrição de crescimento fetal (FGR) seja uma consequência do Covid-19; no entanto, isso é considerado uma possibilidade teórica, pois dois terços das gestações com Sars foram afetadas por FGR.

Para bebês nascidos de mulheres com Covid-19, os resultados gerais são positivos, com mais de 95% dos recém-nascidos incluídos em uma revisão sistemática relatados como nascidos em boas condições. No estudo UKOSS, 10% dos bebês nascidos a termo no Reino Unido, filhos de mulheres com Covid-19, foram admitidos na unidade neonatal. Seis (2,5% do total) bebês tiveram teste positivo para Sars-CoV-2 durante as primeiras 12 horas após o nascimento; três desses bebês nasceram de cesariana e um exigiu admissão em uma unidade neonatal.

Um grande estudo de Nova York também relatou resultados neonatais tranquilizadores durante a pandemia. De 1.481 nascimentos no geral, 116 (8%) mães (dando à luz a 120 recém-nascidos) testaram positivo para Sars-CoV-2. Todos os 120 recém-nascidos foram testados com 24 horas de vida e nenhum foi positivo para Sars-CoV-2. Dos 79 neonatos que tiveram repetição utilizando-se teste de reação em cadeia da polimerase Sars-CoV-2 na idade de 5 a 7 dias (taxa de acompanhamento de 66%), todos evoluíram com teste negativo; 72 neonatos também foram testados aos 14 dias de vida e, novamente, nenhum foi positivo. Nenhum dos neonatos apresentou sinais de Covid-19.

## **Referências**

Walker KF, O'Donoghue K, Grace N, et al. Maternal transmission of Sars-CoV-2 to the neonate, and possible routes for such transmission: a systematic review and critical analysis. *BJOG* 2020;127(11):1324-36.

Salvatore CM, Han JY, Acker KP, et al. Neonatal management and outcomes during the Covid-19 pandemic: an observation cohort study. *Lancet Child Adolesc Health* 2020;4(10):721-27.

Docherty AB, Harrison EM, Green CA, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical

Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ* 2020;369:m1985.

Public Health England. Covid-19: investigation and initial clinical management of possible cases 2020 [Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/wuhan-novel-coronavirus-initial-investigation-of-possible-cases/investigation-and-initial-clinical-management-of-possible-cases-of-wuhan-novel-coronavirus-wn-cov-infection>] Accessed 2020 Mar 2.

Allotey J, Stallings E, Bonet M, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2020;370:m3320.

Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *NEMJ* 2020; 382:1708-1720.

ICNARC. Report on Covid-19 in critical care 2020 [updated 25 September 2020. Available from: <https://www.icnarc.org/Our-Audit/Audits/Cmp/Reports>] Accessed 2020 Sep 28.

Knight M, Bunch K, Vousden N, et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed Sars-CoV-2 infection in UK: national population-based cohort study. *BMJ* 2020;369:m2107.

Badr DA, Mattern J, Carlin A, et al. Are clinical outcomes worse for pregnant women at  $\geq 20$  weeks' gestation infected with coronavirus disease 2019? A multicenter case-control study with propensity score matching. *Am J Obstet Gynecol* 2020 Jul 27 [Epub ahead of print]

Ellington S, Strid P, Tong VT, et al. Characteristics of Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed Sars-CoV-2 Infection by Pregnancy Status - United States, January 22-June 7, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69(25):769-75.

Liu Y, Chen H, Tang K, et al. Clinical manifestations and outcome of Sars-CoV-2 infection during pregnancy. *J Infect* 2020 Mar 5 [Epub ahead of print]

Nakamura-Pereira M, Andreucci CB, de Oliveira Menezes M, et al. Worldwide maternal deaths due to Covid-19: A brief review. *Int J Gynaecol Obstet* 2020;151(1):148-50.

MBRRACE-UK. Rapid report: Learning from Sars-CoV-2-related and associated maternal deaths in the UK. 2020 [Available from: [https://www.npeu.ox.ac.uk/assets/downloads/mbrance-uk/reports/MBRRACE-UK\\_Maternal\\_Report\\_2020\\_v10\\_FINAL.pdf](https://www.npeu.ox.ac.uk/assets/downloads/mbrance-uk/reports/MBRRACE-UK_Maternal_Report_2020_v10_FINAL.pdf)] Accessed 2020 Sep 28.

Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Factors associated with Covid-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* 2020;584(7821):430-36.

Knight M, Bunch K, Tuffnell D, et al. Saving Lives, Improving Mothers' Care 2019 [Available from: <https://www.npeu.ox.ac.uk/downloads/files/mbrance-uk/reports/MBRRACE-UK%20Maternal%20Report%202019%20-20WEB%20VERSION.pdf>] Accessed 2020 Jul 10.

Office for National Statistics. Coronavirus (Covid-19) related deaths by ethnic group, England and Wales: 2 March 2020 to 10 April 2020 [Available from: <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/birthsdeathsandmarriages/deaths/articles/coronavirusrelateddeathsbyethnicgroupenglandandwales/2march2020to10april2020>] Accessed 2020 May 11.

Khunti K, Singh AK, Pareek M, et al. Is ethnicity linked to incidence or outcomes of covid-19? *BMJ* 2020;369:m1548.

Pal BR, Marshall T, James C, et al. Distribution analysis of vitamin D highlights differences in population subgroups: preliminary observations from a pilot study in UK adults. *J Endocrinol* 2003;179(1):119-29.

Marik PE, Kory P, Varon J. Does vitamin D status impact mortality from Sars-CoV-2 infection? *Med Drug Discov* 2020; 6:100041.

Mitchell F. Vitamin D and Covid-1: do deficient risk a poorer outcome? *The Lancet Diabetes Endocrinol* 2020; 8:570.

Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, et al. Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and Covid-19 Infections and Deaths. *Nutrients* 2020; 12:988.

National Health Service. Vitamin D 2017 [Available from: <https://www.nhs.uk/conditions/vitaminsand-minerals/vitamin-d/>] Accessed 2020 Jun 1.

National Institute for Health and Care Excellence. Vitamin D: supplement use in specific population groups. Public Health Guideline 56. London; NICE:2017.

Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. Vitamin D in Pregnancy: Scientific Impact Paper No. 43. London; RCOG:2014.

Schwartz DA, Graham AL. Potential Maternal and Infant Outcomes from Coronavirus 2019-nCoV (Sars-CoV-2) Infecting Pregnant Women: Lessons from Sars, MERS, and Other Human Coronavirus Infections. *Viruses* 2020; 12:194.

Alserehi H, Wali G, Alshukairi A, et al. Impact of Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV) on pregnancy and perinatal outcome. *BMC Infect Dis* 2016; 16:105.

### **Considerações**

Existem diversas outras publicações que vão de encontro aos achados citados.

A repercussão para o feto, a transmissão vertical e o aumento da morbidade para a gestação não parecem estar significativamente aumentados na gestante.

Em trabalho recente publicado por Cour Freiesleben *et al.*, a infecção materna por Sars-CoV-2 não teve efeito sobre a espessura da translucência nuchal e não houve aumento significativo do risco de perda de gravidez para mulheres com infecção por Sars-CoV-2 no primeiro trimestre de gravidez.

Estes dados indicam que a infecção com Sars-CoV-2 em mulheres não hospitalizadas não representam uma ameaça significativa em gestações de primeiro trimestre.

Em outro estudo canadense, recentemente publicado por Madjunkov *et al.*, os dados relatados em mulheres grávidas, apesar de limitados, sugerem que os sintomas do Covid-19 e a gravidade das doenças durante a gravidez são semelhantes às de mulheres não grávidas, com os desfechos da gravidez intimamente relacionados com a gravidade da doença materna.

Assim, a pior morbidade parece estar relacionada com os fatores de risco como diabetes, hipertensão, obesidade, idade avançada, imunodeprimidas, portadoras de problemas respiratórios e maior risco de exposição ao Covid-19.

## Referências

Madjunkov et al. Journal of Ovarian Research (2020) 13:140. doi: 10.1186/s13048-020-00737-1.

Cour Freiesleben *et al.* Hum Reprod (2021) 36 (1) 40–47. doi:10.1093/humrep/deaa311

Centers for Disease Control and Prevention. Covid-19 (coronavirus disease): people with certain medical conditions. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html>. Retrieved December 11, 2020.

www.thelancet.com/infection Published online August 11, 2020 [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30638-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30638-1)

Maru S, Patil U, Carroll-Bennett R, et al. Universal screening for sars-cov-2 infection among pregnant women at Elmhurst Hospital Center, Queens, New York. PLoS One. 2020;15:e0238409. Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33301498>.

Allotey J, Stallings E, Bonet M, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: Living systematic review and meta-analysis. BMJ. 2020;370:m3320. Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32873575>.

Money D. Canadian surveillance of covid-19 in pregnancy: Epidemiology, maternal and infant outcomes. Report #1: Released December 2nd, 2020 early release: Maternal and infant outcomes (March 1, 2020 to September 30, 2020) from three Canadian provinces 2020. Available at [https://med-fom-ridresearch.sites.olt.ubc.ca/files/2020/12/CANCOVID-Pre-g-report-1-BC-AB-ON-data\\_02DEC2020-V2.pdf](https://med-fom-ridresearch.sites.olt.ubc.ca/files/2020/12/CANCOVID-Pre-g-report-1-BC-AB-ON-data_02DEC2020-V2.pdf).

Zambrano LD, Ellington S, Strid P, et al. Update: Characteristics of symptomatic women of reproductive age with laboratory-confirmed sars-cov-2 infection by pregnancy status - united states, January 22-october 3, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69:1641-7. Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33151921>.

## 5. Posição de algumas sociedades médicas internacionais



**Version 1:** Published 12 January 2021

A vacinação contra a Covid-19 é oferecida apenas a dois grupos de mulheres grávidas:

1. Aquelas com condições médicas de alto risco (cl clinicamente extremamente vulneráveis) que têm um maior risco de doença grave por Covid-19.

As condições médicas são:

- transplante de órgão;
- tratamento de câncer;
- transplante de medula óssea ou células-tronco nos últimos 6 meses;
- condição pulmonar significativa, p. ex. fibrose cística ou asma grave;
- condições que aumentam significativamente o risco de infecção, p. ex. imunodeficiência combinada grave (SCID) ou doença falciforme homozigótica;
- uso de medicamentos para suprimir seu sistema imunológico o suficiente para aumentar o risco de infecção;
- condições que afetam o baço, incluindo remoção prévia;
- síndrome de Down;
- condições renais significativas e/ou em diálise;
- doenças cardíacas significativas; ou

- o seu médico achar que existem outras razões pelas quais você pode ter uma doença mais grave se desenvolver Covid-19

2. Assistentes de saúde ou de assistência social – que estão em risco muito alto de contrair Covid-19.

## COVID-19 vaccination and assisted reproduction



*Statement from the ESHRE COVID-19 Working Group  
Date of publication: 12 January 2021  
Last update: 12 January 2021*

### **Homens e mulheres devem receber a vacina contra a Covid-19 antes de tentar a concepção?**

Há uma falta de informação sobre o possível efeito da vacinação contra a Covid-19 no tratamento de reprodução assistida ou futura gravidez. As informações do medicamento para a vacina Moderna Comirnaty e Covid-19 afirmam que os estudos em animais “não mostram quaisquer efeitos nocivos na gravidez”. Porém os dados durante a gravidez são relatados como “muito limitados”, sem conhecimento sobre a amamentação. Como resultado, o ESHRE não pode fazer recomendações sobre se homens e mulheres que tentam engravidar por meio de reprodução assistida devem receber a vacina antes de iniciar o tratamento.

Para mulheres com comorbidades, que as colocam em maior risco de Covid-19 e/ou complicações na gravidez, deve-se considerar o incentivo à vacinação antes de tentar a concepção. O mesmo se aplica a mulheres nas quais o risco de exposição à infecção por Sars-CoV-2 é alto e não pode ser evitado.

A ESHRE recomenda que homens e mulheres que vivem em países onde a vacina não está disponível ou que optaram por não ser vacinados não sejam impedidos de ter acesso a tratamentos de reprodução assistida.

**Os casais que receberam a vacinação contra a Covid-19 devem adiar a concepção e, em caso afirmativo, por quanto tempo?**

Existem diferentes pontos de vista em relação à necessidade de adiar a concepção após a vacinação. Parece prudente adiar o início dos tratamentos de reprodução assistida (coleta de esperma, estimulação ovariana, transferência de embriões) por pelo menos alguns dias após a conclusão da vacinação (ou seja, após a segunda dose) para dar tempo para a resposta imune se estabelecer. Na ausência de informações sobre o efeito da vacina contra a Covid-19 em ovócitos e espermatozoides, implantação de embriões e estágios iniciais da gravidez, e para dar tempo para o desenvolvimento de anticorpos, uma abordagem mais cautelosa poderia ser considerada (ou seja, adiar o início do tratamento por até 2 meses).

Os tratamentos de reprodução assistida não devem ser iniciados em mulheres que tiveram quaisquer efeitos colaterais significativos da vacinação contra a Covid-19 (como uma reação alérgica) e até que sejam consideradas aptas para a gravidez por seu médico.

### **As mulheres grávidas devem ser vacinadas?**

Conforme declarado em documentos anteriores de orientação da ESHRE, pacientes grávidas com Covid-19 correm um risco maior de doença mais grave do que não grávidas. Vacinas contra doenças como tétano, coqueluche e influenza têm sido descritas como seguras durante a gravidez. No entanto, a segurança das vacinas Covid-19 na gravidez humana não foi avaliada até o momento.

Para a vacina Moderna Comirnaty e Covid-19, a decisão sobre o seu uso em mulheres grávidas deve ser feita em estreita consulta com um profissional de saúde após considerar os benefícios e riscos individuais.

Conselhos semelhantes são fornecidos sobre a administração da vacina Oxford/ AstraZeneca (ChAdOx1-Sars-CoV-2), recentemente autorizada no Reino Unido, durante a gravidez e amamentação.

As mulheres grávidas devem ser informadas sobre a falta de estudos humanos de longo prazo sobre a vacinação contra Covid-19, mas não devem ser excluídas dos programas de vacinação.

AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE (ASRM)  
PATIENT MANAGEMENT AND CLINICAL RECOMMENDATIONS DURING THE  
CORONAVIRUS (COVID-19) PANDEMIC

**UPDATE No. 11 – COVID-19 Vaccination**  
***December 16, 2020***

A força-tarefa não recomenda a suspensão da vacina de pacientes que planejam engravidar, que estão grávidas ou amamentando. Essas recomendações estão de acordo com as do Comitê Consultivo para Práticas de Imunização (ACIP) dos Centros dos EUA para Prevenção e Controle de Doenças (CDC), do Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas (ACOG) e da Sociedade de Medicina Materno-Fetal (SMFM).

- Pacientes em tratamento de fertilidade e pacientes grávidas devem ser incentivados a receber vacinação com base nos critérios de elegibilidade. Uma vez que a vacina não é um vírus vivo, não há razão para atrasar as tentativas de gravidez devido a sua administração ou para adiar o tratamento até que a segunda dose seja administrada.
- Um modelo de tomada de decisão compartilhada entre pacientes e provedores deve ser usado ao se considerar a vacinação e deve levar em consideração os princípios éticos de autonomia, beneficência e não maleficência. Consideração da transmissão local de Covid-19 e risco de aquisição, risco pessoal de contrair Covid-19, riscos de Covid-19 para o paciente e riscos potenciais para o feto, eficácia da vacina e efeitos colaterais conhecidos, e a falta de dados sobre a vacina durante a gravidez deve ser levada em consideração quando as pacientes tomam decisões sobre a vacinação. Alguns indivíduos podem optar por adiar as tentativas de concepção até que ambas as doses da vacina tenham sido administradas.
- Estudos recentes sugeriram que a gravidez é um fator de risco para a Covid-19 grave. Além disso, muitas mulheres que estão grávidas ou pensando em engravidar têm fatores de risco adicionais, como obesidade, hipertensão ou diabetes, que podem aumentar ainda mais a chance de doença grave por Covid-19. Essas considerações devem ser incluídas nas decisões relativas à vacinação.



AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE (ASRM) PATIENT  
MANAGEMENT AND CLINICAL RECOMMENDATIONS DURING THE  
CORONAVIRUS (COVID-19) PANDEMIC

**UPDATE No. 12 - January 18, 2021**  
**Testing and Vaccine Truths**

- Como as vacinas de mRNA de Covid-19 não são compostas de vírus vivo, não se acredita que causem um risco aumentado de infertilidade, perda gestacional no primeiro ou segundo trimestre, natimorto ou anomalias congênitas.

A última atualização da força-tarefa desmistifica alguns pontos para pacientes desejosas de conceber ou gestantes e incluem:

- Dados disponíveis indicam que as vacinas de Covid-19 não causam infertilidade em mulheres ou homens.
- A vacina não induz à reação imune contra a proteína sicitina-1 placentária (que media a fusão celular placentária).
- Nas vacinas de RNA-m, assim que a proteína é sintetizada, ele é degradado nas células musculares do local da injeção, **não** cruzando a barreira placentária.
- A imunização contra a Covid-19 é recomendada para as mulheres que estão programando engravidar ou que estão gestantes, a fim de minimizar os riscos para elas mesmas e suas gestações.

## Vaccinating Pregnant and Lactating Patients Against COVID-19

Practice Advisory 

December 2020

- As vacinas atualmente disponíveis nos EUA não foram testadas em mulheres grávidas. Portanto não há dados de segurança específicos para seu uso na gravidez.
- O teste de gravidez não deve ser um requisito antes de receber qualquer vacina contra a Covid-19 aprovada pelos EUA.
- As pacientes grávidas que recusam a vacinação devem ser apoiadas em sua decisão. Independentemente de sua decisão de receber ou não a vacina, essas conversas fornecem uma oportunidade para lembrar os pacientes sobre a importância de outras medidas de prevenção, como lavagem das mãos, distanciamento físico e uso de máscara.
- Os efeitos colaterais esperados devem ser explicados como parte do aconselhamento dos pacientes, incluindo que eles são uma parte normal da reação do corpo à vacina e desenvolver anticorpos para proteger contra a doença Covid-19.
- As vacinas de mRNA não são vacinas de vírus vivos, nem usam um adjuvante para aumentar a sua eficácia. Essas vacinas não entram no núcleo e não alteram o DNA humano dos imunizados. Como resultado, as vacinas de mRNA não podem causar nenhuma alteração genética.



[SOGC Statement on COVID-19 Vaccination in Pregnancy](#)

## **Declaração de consenso:**

Para indivíduos que apresentam alto risco de infecção e/ou morbidade por Covid-19, é a posição do SOGC que o risco documentado de não receber a vacina contra a Covid-19 supera o risco teorizado e não descrito de ser vacinado durante a gravidez ou durante a amamentação e, a vacinação deve ser oferecida.

## **Sars-CoV-2 e o impacto na gravidez**

A maioria das mulheres grávidas infectadas com Sars-CoV-2 terá sintomas leves a moderados e muitas podem ser assintomáticas. No entanto, os dados canadenses e internacionais de grandes estudos abrangendo várias jurisdições demonstram que aproximadamente 8-11% das mulheres grávidas exigirá hospitalização por morbidade relacionada à Covid-19 e entre 2-4% das mulheres grávidas precisarão de admissão em uma unidade de terapia intensiva (UTI). Em comparação com mulheres não grávidas com Covid-19, as grávidas estão em maior risco de ventilação invasiva e mortalidade equivalente a pares da mesma idade. O risco de morbidade grave por Covid-19 em mulheres grávidas parece estar associado a fatores de risco, incluindo idade  $\geq 35$  anos, asma, obesidade, hipertensão, doenças cardíacas e diabetes preexistentes.

SOGC Statement on Covid-19 Vaccination in Pregnancy. Poliquin V, Castillo E, Boucoiran I, Watson H, Yudin M, Money D, Van Schalkwyk, Elwood, C on behalf of the Infectious Disease Committee of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Disponível em: [https://sogc.org/common/Uploaded%20files/Latest%20News/SOGC\\_Statement\\_COVID-19\\_Vaccination\\_in\\_Pregnancy.pdf](https://sogc.org/common/Uploaded%20files/Latest%20News/SOGC_Statement_COVID-19_Vaccination_in_Pregnancy.pdf). Acesso: 30/01/2021.

## SARS-CoV-2 (Covid-19): vacinas, reprodução assistida e grávidas

### • Posição atual conjunta •



Grandes avanços dos estudos colaborativos incluem hoje pelo menos 85 vacinas pré-clínicas em investigação ativa em animais, 65 em ensaios clínicos em humanos, com 20 vacinas que chegaram aos estágios finais de testagem, sendo 12 já em uso em diferentes países/situações. As principais vacinas disponíveis são constituídas por partículas de RNA mensageiro (Pfizer-BioNTech e Moderna), vírus inativado (CoronaVac, Sinopharma e Covaxin, Bharat Biotech), com adenovirus (Oxford-AstraZeneca, Johnson & Johnson e Sputnik V, Gamaleya).



A pandemia segue, e neste momento a discussão se centraliza no uso das vacinas disponíveis e nas pacientes submetidas às técnicas de reprodução assistida, grávidas e populações de risco dentre as grávidas. Nossas sociedades, avaliando também as diretrizes emitidas por sociedades mundiais como a ESHRE, a ASRM, a IFFS e a ACOG (SOGC), consideram que, dentro da disponibilidade possível:



1 - A vacinação tem efetividade e não induz a risco aumentado de contrair a infecção por Covid-19. Embora ainda não hajam estudos humanos de longo prazo sobre a vacinação contra Covid-19 e gravidez, nenhuma das vacinas contém vírus SARS-CoV-2 vivo.



2 - Para indivíduos vulneráveis, que apresentam alto risco de infecção e/ou morbidade por Covid-19, dentre os quais estão as grávidas, não receber a vacina supera o risco de ser vacinado, previamente ou durante a gravidez. Inclui-se ainda neste grupo os profissionais de saúde e aqueles outros, de linha de frente, com maior risco de exposição.



3 - Não há razão para atrasar as tentativas de gravidez ou tratamentos de reprodução assistida se a vacina não estiver disponível ou em caso de pacientes fora de grupos de risco.



4 - Decisões da utilização (ou não) das vacinas devem ser compartilhadas entre pacientes e médicos, respeitando-se os princípios éticos de autonomia, beneficência e não maleficência.

5 - Esta informação sobre vacinas deve ser incluída como um item específico em um consentimento informado já existente.



6 - Seguirão atualizações, a cada momento que novos conhecimentos solidifiquem os dados atuais.

REDLARA - Red Latinoamericana de Reproducción Asistida  
SBRA - Sociedade Brasileira de Reprodução Assistida  
SAMeR - Sociedad Argentina de Medicina Reproductiva  
AMMR - Asociación Mexicana de Medicina de la Reproducción  
PRONÚCLEO - Associação Brasileira de Embriologistas em Medicina Reprodutiva  
SAEC - Sociedad Argentina de Embriología Clínica  
SOCMER - Sociedad Chilena de Medicina Reproductiva  
ACCERH - Asociación de Centros Colombianos de Reproducción Humana  
SURH - Sociedad Uruguaya de Reproducción Humana  
AVEMERE - Asociación Venezolana de Medicina Reproductiva y Embriología

#### Referências:

American Society for Reproductive Medicine (ASRM). Patient management and clinical recommendations during the Coronavirus (COVID-19) pandemic. Statement from ASRM Coronavirus/COVID-19 Task Force (the "Task Force"). Update No. 11 - COVID-19 vaccination, December 16, 2020. Disponível em: <https://www.asrm.org/globalassets/asrm/asrm-content/news-and-publications/covid-19/covidtaskforceupdate11.pdf>. Acesso 29-01-2021.

American Society for Reproductive Medicine (ASRM). Patient management and clinical recommendations during the Coronavirus (COVID-19) pandemic. ASRM Coronavirus/COVID-19 Task Force (the "Task Force"). Update No. 12 - Testing and Vaccine Truths - January 18, 2021. Disponível em:

<https://www.asrm.org/globalassets/asrm/asrm-content/news-and-publications/covid-19/covidtaskforceupdate12.pdf>. Acesso 29-01-2021.

American College of Obstetrics and Gynecology. Vaccinating Pregnant and Lactating Patients Against COVID-19, January 27, 2021. Disponível em: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/12/vaccinating-pregnant-and-lactating-patients-against-covid-19>. Acesso: 29-01-2021.

Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19 (coronavirus disease): people with certain medical conditions. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html>. Acesso: December 11, 2020

European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). COVID-19 vaccination and assisted reproduction. Statement from ESHRE COVID-19 Working Group. Disponível em: <https://www.eshre.eu>. Acesso 29-01-2021.

SOGC Statement on COVID-19 Vaccination in Pregnancy POLIQUIN, V; CASTILLO, E; BOUCOIRAN, I; WATSON, H; YUDIN, M; MONEY, D; VAN SCHALKWYK, J; ELWOOD, C on behalf of the Infectious Disease Committee of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Disponível em: [https://sogc.org/common/Uploaded%20files/Latest%20News/SOGC\\_Statement\\_COVID-19\\_Reaffirmed](https://sogc.org/common/Uploaded%20files/Latest%20News/SOGC_Statement_COVID-19_Reaffirmed) Jan 28, 2021. Acesso: 30/01/2021.

The Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG) and the Royal College of Midwives (RCM). I am pregnant and have been offered a COVID-19 vaccination. What are my options? Version 1: Published 12 January 2021. Disponível em: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2021-01-12-covid-19-vaccine-info-sheet.pdf>. Acesso em 29-01-2021.

The Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG) and the Royal College of Midwives (RCM). The RCOG and the RCM respond to misinformation around Covid-19 vaccine and fertility. Disponível em: <https://www.rcog.org.uk/en/news/RCOG-and-RCM-respond-to-misinformation-around-Covid-19-vaccine-and-fertility/>. Acesso em 29-01-2021.