

RECOMENDAÇÕES PARA A VACINAÇÃO COVID-19 EM REPRODUÇÃO HUMANA

Sociedade Brasileira de Reprodução Humana

Até o presente momento, várias estratégias para mitigar e controlar a pandemia pelo Covid-19 têm sido adotadas, como o uso universal de máscaras, distanciamento físico, lavagem ou desinfecção frequente das mãos e limitação da interação social. Mas, a expectativa atual é que com a utilização ampla da vacinação haja uma limitação da disseminação viral e a pandemia seja finalmente contida. Segundo Informe Técnico do Ministério da Saúde (MS), o objetivo da vacinação nesse momento é a redução da morbimortalidade causada pelo novo coronavírus, bem como a manutenção do funcionamento da força de trabalho dos serviços de saúde e a manutenção do funcionamento dos serviços essenciais [Informe Técnico MS].

As vacinas são uma das maiores conquistas de saúde pública do século XX. Antes da ampla utilização de vacinas, as pessoas rotineiramente morriam de doenças infecciosas, muitas das quais têm sido erradicadas graças a robustos programas de imunização. É importante ressaltar que o rigor dos ensaios clínicos da vacina COVID-19, com relação ao monitoramento da segurança e eficácia, atende aos mesmos altos padrões e requisitos de um processo típico de aprovação de vacina.

A seguir, apresentamos os principais dados das vacinas aprovadas para uso emergencial contra COVID-19 pela Agência Nacional de Saúde (ANVISA):

1. Coronavac ou Vacina adsorvida covid-19 (inativada), Laboratório Sinovac em parceria com o Instituto Butantan

Especificações da vacina COVID-19: Sinovac/Butantan. Brasil, 2021

	Sinovac - Butantan
Plataforma	Vírus inativado
Indicação de uso	maior ou igual a 18 anos
Forma Farmacêutica	Suspensão injetável
Apresentação	Frascos-ampola com 0,5 mL (frasco monodose)
Via de administração	IM (intramuscular)
Esquema vacinal/Intervalos	2 doses de 0,5 mL cada, com intervalo de 2-4 semanas
Composição por dose	0,5mL contém 600 SU de antígeno do vírus inativado SARS-CoV-2
Prazo de validade e conservação	12 meses a partir da data de fabricação se conservado na temperatura
	2°C a 8°C
Validade após abertura do frasco	Imediatamente após abertura do frasco
	

Dados sujeitos a alterações

* a indicação da vacina será para pessoas a partir de 18 anos de idade no país.

Fonte: CGPNI/SVS/MS

Especificações da vacina COVID-19: Instituto Bio-Manguinhos/FIOCRUZ

Uso na gravidez e lactação:

Estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas não há estudos controlados em mulheres grávidas.

Gravidez – Categoria B

Reações adversas:

A incidência global de reações adversas nos indivíduos vacinados com a dose alvo foi de 23,73%, dos quais 23,24% foram leves e 1,94% moderadas.

Reações adversas observadas a partir do estudo clínico fase III em Adultos (18-59 anos) até 7 dias após a administração da segunda dose da vacina:

- Reação muito comum (> 1/10)

✓ Sistêmica: cefaleia, fadiga

- ✓ Local: dor
- ✓ - Reação comum ($> 1/100$ e $\leq 1/10$)
- ✓ Sistêmica: náusea, diarreia, mialgia, calafrios, perda de apetite, tosse, artralgia, prurido, rinorréia, congestão nasal
- ✓ Local: eritema, inchaço, endurecimento, prurido

- Reação incomum ($> 1/1000$ e $\leq 1/100$)

- ✓ Sistêmica: vômito, febre, exantema, reação alérgica, dor orofaríngea, odinofagia, espirros, astenia, tontura, dor abdominal, sonolência, mal estar, rubor, dor nas extremidades, dor abdominal superior, dor nas costas, vertigem, dispneia, edema,
- ✓ Local: hematoma

2. Covshield ou Vacina COVID-19 recombinante, Instituto de Tecnologia em

	Vacina COVID-19 (Recombinante) - Bio-Manguinhos/FIOCRUZ
Plataforma	Vetor adenovírus recombinante, deficiente para replicação
Indicações de uso	Maior ou igual a 18 anos
Forma Farmacêutica	Suspensão injetável
Apresentação	Frasco-ampola com 5,0 mL (10 doses)
Via de administração	IM (intramuscular)
Esquema vacinal /Intervalos	2 doses de 0,5mL cada, com intervalo de 4 a 12 semanas
Composição por dose	0,5 mL contém 5×10^{10} partículas virais do vetor adenovírus recombinante de chimpanzé, deficiente para replicação, que expressa a glicoproteína SARS-CoV-2 Spike
Prazo de validade e conservação	6 meses a partir da data de fabricação. Deve ser conservada sob refrigeração (2 a 8°C)
Validade após abertura do frasco	No máximo 6 horas sob refrigeração (2 a 8°C)

Imunobiológicos Bio-Manguinhos e FIOCRUZ

Especificações da vacina COVID-19: Instituto Bio-Manguinhos/FIOCRUZ

Uso na gravidez e lactação:

Há dados limitados sobre o uso da vacina covid-19 (recombinante) em mulheres grávidas ou mulheres que engravidaram após receber a vacina. Os dados são insuficientes para fundamentar um risco associado com a vacina.

Os estudos de toxicidade reprodutiva animal não foram concluídos.

Gravidez – Categoria B

Reações adversas:

A segurança geral da vacina covid-19 (recombinante) é baseada na análise interina dos dados agrupados de quatro estudos clínicos realizados no Reino Unido, Brasil e África do Sul.

As reações adversas mais frequentemente reportadas foram sensibilidade no local da injeção (> 60%); dor no local da injeção, cefaléia, fadiga (> 50%); mialgia, mal estar (> 40%); febre, calafrios (> 30%); e artralgia, náusea (> 20%).

A maioria das reações adversas foi de intensidade leve a moderada e usualmente resolvida dentro de poucos dias após a vacinação. Em comparação com a primeira dose, as reações adversas reportadas após a segunda dose foram mais leves e menos frequentemente reportadas.

Com a aprovação de vacinas contra COVID-19 pela ANVISA, e as inúmeras dúvidas que vêm sendo relatadas pelos nossos associados, a Sociedade Brasileira de Reprodução Humana (SBRH) emite essa orientação em relação à vacinação de mulheres que estão tentando engravidar e as que serão submetidas a tratamentos de reprodução assistida, com as vacinas aprovadas para uso emergencial no Brasil até o presente. A decisão entre aguardar a disponibilização da vacina e ser vacinada antes de tentar engravidar ou realizar o procedimento de reprodução assistida, assim como o tempo ideal entre o término da vacinação e o início do tratamento de reprodução assistida não foram avaliados em ensaios clínicos, de modo que a decisão deve ser compartilhada entre a paciente e seu médico, levando em consideração os potenciais benefícios e riscos associados a esta decisão.

PONTOS POSITIVOS DE VACINAR:

1. A COVID pode ser uma doença grave e grávidas tem maior risco de doença grave que mulheres não grávidas:
 - ✓ Gestantes com COVID tem cerca de 5 vezes mais chance de necessitarem de internação em Unidades de Cuidado Intensivo (CTIs) e/ou de necessitarem de ventilação mecânica que mulheres não grávidas.
 - ✓ Parto prematuro parece ser mais frequente em mulheres grávidas com COVID, que em gestantes sem COVID.
 - ✓ Gestantes com COVID tem maior risco de evoluírem a óbito que mulheres não grávidas na mesma faixa etária.
2. As vacinas disponíveis para uso emergencial no Brasil previnem a forma grave da COVID-19.
3. As vacinas disponíveis para uso emergencial no Brasil até o momento não possuem vírus vivo, de modo que não causam a doença e associam-se a adequado perfil de segurança para uso na gestação, em analogia a outras vacinas semelhantes rotineiramente utilizadas durante a gestação .
 - ✓ Eventos adversos pós-vacinação mais frequentemente relatados foram leves e transitórios e estão descritos acima.

POTENCIAIS PONTOS NEGATIVOS

1. A segurança e eficácia das vacinas não foram avaliadas em gestantes e lactantes.
 - ✓ Não se sabe se a eficácia das vacinas é semelhante em gestantes e não gestantes.
 - ✓ Não se sabe se há reações adversas às vacinas diferentes em mulheres grávidas.
 - ✓ Não se sabe se há maior risco de abortamento ou anomalias fetais se as vacinas forem administradas na gestação.
 - ✓ Entretanto, as vacinas disponíveis até o momento no país não são de vírus vivos e têm tecnologia conhecida e usada em outras vacinas que já fazem parte do

calendário das gestantes e tentantes por décadas, como as vacinas do tétano, coqueluche e influenza.

Além de considerar os aspectos benéficos e potenciais riscos associados às vacinas contra a COVID-19, a mulher que está tentando engravidar também deverá ponderar e discutir com seu médico assistente sobre:

- seu risco de adquirir a doença (maior, por exemplo, para profissionais de saúde e pessoas que tem contato com outras pessoas de fora da sua casa),
- seu risco de ter doença grave, que é maior quando da presença de comorbidades, como hipertensão arterial sistêmica, diabetes, doença pulmonar obstrutiva crônica; insuficiência renal; doenças cardiovasculares e cerebrovasculares; indivíduos transplantados de órgão sólido ou de medula óssea; demais indivíduos imunossuprimidos; anemia falciforme; obesidade grau 3,
- possibilidade de acesso a seguimento de pré-natal e assistência ao parto, especialmente em áreas onde o sistema de saúde pode colapsar,
- qual seria o impacto potencial de postergar a tentativa de engravidar ou o início do tratamento de reprodução assistida até a vacinação contra a COVID.

Resumidamente, mulheres que planejam engravidar, mas ainda não estão grávidas, têm as seguintes opções:

- Adiar a gravidez até que medidas para mitigar efetivamente o risco de pandemia tenham sido tomadas (ou seja, transmissão de vírus substancialmente reduzida ou disponibilidade de vacinas e pronto acesso a cuidados pré-natais). Em áreas com controle ineficaz da pandemia e recursos atuais limitados para vacinação, isso pode representar uma opção preferível, especialmente para mulheres jovens ou com boa reserva ovariana, em que o adiamento do tratamento não esteja relacionado a piora do prognóstico gestacional. Neste caso, ideal é tomar as duas doses da vacina, aguardar 30 dias para se tornar imune e aí então iniciar o tratamento ou as tentativas para gravidez.

- Prosseguir com os esforços de concepção e os tratamentos de reprodução assistida, continuar com as medidas de mitigação e buscar uma vacinação COVID-19 o mais rápido possível. As preocupações com relação à capacidade da infraestrutura de saúde pública local de continuar fornecendo acesso ao atendimento pré-natal e ao parto quando os recursos de cuidados críticos são desviados para o tratamento de pacientes com infecções graves por coronavírus também devem ser consideradas ao fazer recomendações. Nesses casos, recomendamos que assim que a paciente for chamada para vacinar, ou seja estiver no grupo com indicação de vacinação segundo protocolos sanitários de cada região, que não se adie a vacina. A paciente deve vacinar mesmo durante as tentativas de gravidez.

Cada escolha oferece benefícios e riscos potenciais. A primeira opção pode representar o menor risco, mas pode não ser a melhor opção para mulheres com um horizonte reprodutivo mais curto, como as mulheres com idade avançada (maior que 35 anos) e/ou com baixa reserva ovariana. A segunda opção pode ser especialmente considerada para os casos em que adiar a tentativa de concepção ou o tratamento de reprodução assistida possa estar relacionado a piora significativa do prognóstico gestacional.

Não há consenso entre as diferentes Sociedades Médicas entre o tempo ideal entre a segunda dose da vacina e o início dos tratamentos de reprodução assistida. Na ausência de informações sobre o efeito da vacina COVID-19 nos oócitos, espermatozoides, embriões pré-implantação e estágios iniciais da gravidez, assim como para dar tempo para uma resposta imune satisfatória, uma abordagem mais cautelosa pode ser considerada (ou seja, adiar o início do tratamento por 1 mês). Entretanto, uma vez que as vacinas não são de vírus vivo, não é obrigatório atrasar as tentativas de gravidez por causa da administração da vacina ou adiar o tratamento de reprodução até que a segunda dose seja administrada. Estes aspectos devem ser discutidos com o médico e individualizados levando-se em consideração os fatores previamente abordados.

- 1) Todos os médicos devem incentivar os pacientes a vacinarem, seguindo critérios da campanha nacional de vacinação, explicando os benefícios da vacina para saúde individual e coletiva.
- 2) Pacientes em tratamento de fertilidade devem ser encorajadas a receber vacinação com base nos *critérios de elegibilidade*, segundo plano nacional de vacinação. Como a vacina não é um vírus vivo, não há razão para atrasar tentativas de gravidez por causa da administração da vacina ou adiar o tratamento até a segunda dose a ser administrada;
- 3) A vacinação para COVID-19 deve seguir critérios de elegibilidade para homens independente se estão tentando engravidar ou não.
- 4) As vacinas COVID-19 não devem ser administradas dentro de 14 dias após o recebimento de outra vacina. Para grávidas, vacinas incluindo dTpa e gripe devem ser adiadas para 14 dias após a administração de vacina do COVID-19;
- 5) Se a paciente tornar-se grávida após a primeira dose da vacina do COVID-19, a segunda dose deve ser administradas como indicado;
- 6) O teste de gravidez não deve ser um pré requisito para a administração das vacinas nas mulheres tentantes e que se encontram em critério de vacinação;
- 7) As mulheres do grupo de risco que não concordarem em serem vacinadas, devem ser apoiadas em sua decisão e instruídas a manterem medidas de proteção como higiene das mãos, uso de máscaras e distanciamento social, não necessitando interromper o tratamento;
- 8) Os eventos adversos esperados devem ser monitorados.
- 9) A decisão sobre vacinar ou não deve ser feita de forma compartilhada entre o medico assistente e o casal após discutir riscos e benefícios, considerando os princípios de autonomia, beneficência e não maleficência

- 10) Importante esclarecer para os pacientes que vacina de RNAm não contém vírus vivo. Essas vacinas não penetram o núcleo celular e NÃO alteram o DNA humano em pessoas vacinadas. Portanto, vacinas de RNAm não causam alterações genéticas.
- 11) Não existe atualmente, vacina mais indicada que a outra, nesse grupo de tentantes, devendo-se vacinar o que for disponibilizado pelas autoridades sanitárias.
- 12) Todos as vacinas podem causar efeitos colaterais. A febre poderia causar declínio temporário da produção espermática, podendo prejudicar a fertilidade masculina. Isso não deve ser impedimento para vacinação, pois os danos causada pelo SARS-Cov-2 são muito piores. O risco e benefício deve ser discutido com o paciente, podendo adiar o início do tratamento por alguns dias após a vacinação para observação de possíveis sintomas.
- 13) É importante ressaltar que nenhuma das vacinas contra SARS-COV-2 confere 100% de proteção contra a COVID-19, portanto todas as medidas de segurança que veem sendo tomadas para minimizar os riscos dos tratamentos de reprodução assistida durante a pandemia devem ser mantidos e as orientações da ANVISA devem ser seguidas, independente do status vacinal do casal.

Referências:

- 1- 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. Update no 11. Covid 19 Vaccination, December 16 2020. Disponível em <https://www.asrm.org/news-and-publications/covid-19/statements/patient-management-and-clinical-recommendations-during-the-coronavirus-covid-19-pandemic/>
- 2- 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. Disponível em <https://www.asrm.org/news-and-publications/covid-19/statements/patient-management-and-clinical-recommendations-during-the-coronavirus-covid-19-pandemic/>
- 3- American College of Obstetrics and Gynecology. Vaccinating Pregnant and lactating patient against COVID-19. January 27,20021. Disponível em: <https://www.acog.org/clinical/clinical->

[guidance/practice-advisory/%20articles/2020/12/vaccinating-pregnant-and-lactating-patients-againstcovid-19.](#)

- 4- 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/covid19>
- 5- Joint statement regarding covid-19 vaccine in men desiring fertility from the society for male reproduction and urology (smru) and the society for the study of male *reproductive* (asmr). January, 9 2021. Disponível em: <https://ssmr.org/news/statement-from-ssmr-about-covid-19-vaccine.aspx>
- 6- Recomendação Febrasgo na Vacinação de gestantes e lactantes contra COVID-19. Segunda, 18 Janeiro 2021 Disponível em <https://www.febrasgo.org.br/pt/noticias/item/1207-recomendacao-febrasgo-na-vacinacao-gestantes-e-lactantes-contracovid-19>
- 7- Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19 (coronavirus disease): people with certain medical condition. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html>
- 8- Voysey et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. Lancet. 2021;397(10269):99-111. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32661-1.
- 9- Joint IFFS/ ESHRE statement on COVID-19 vaccination for pregnant women and those considering pregnancy. Disponível em: https://www.eshre.eu/Europe/Position-statements/COVID19/JointESHRE_IFFSvaccination
- 10- Ministério da Saúde Campanha Nacional de Vacinação contra Covid 19 Informe Técnico do MS 19 de janeiro de 2021