

# Inovar

das

REVISTA MÉDICA

# Edição 25 | Novembro/2020

**VACINAS**

**A IMPORTÂNCIA  
DA IMUNIZAÇÃO**

# Vacinação na Gestação

# 01 art.



**Dra. Maria Isabel de Moraes-Pinto**

**Médica Infectopediatra**

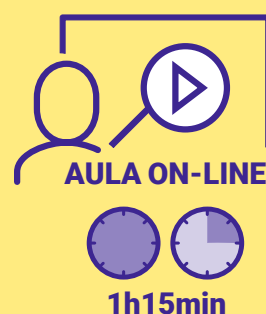
Docente da Disciplina de Infectologia Pediátrica  
Universidade Federal de São Paulo  
Consultora em Vacinas da Dasa.



**Dra. Adriana Bittencourt Campaner**

**Médica Ginecologista Obstetra**

Mestre e Doutora em Tocoginecologia pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Professora adjunta nível graduação e pós-graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.



# 1. INTRODUÇÃO

De todas as contribuições feitas à saúde global, a imunização teve um dos impactos mais profundos sobre a morbidade e mortalidade em todo o mundo. Sabe-se que a imunização reduz significativamente a mortalidade neonatal quando os bebês dependem de anticorpos transferidos pela mãe para sua proteção. Avanços recentes nessa área de imunização materna podem mudar a maneira como protegemos mães e seus bebês e, potencialmente, salvar milhares de vidas todos os anos.

Mulheres grávidas e seus bebês têm maior suscetibilidade a certas doenças infecciosas e/ou correm maior risco de desenvolver doenças graves. Nas gestantes, parte dessa vulnerabilidade aumentada se deve aos hormônios associados à gravidez, que influenciam as respostas imunológicas. Por outro lado, em bebês, o sistema imunológico imaturo requer tempo e doses múltiplas de vacina para montar respostas adequadas a muitas doenças infecciosas.

A imunização materna atua sobre essa vulnerabilidade, oferecendo proteção a uma mulher e a seu filho pequeno por meio da imunidade passiva conferida por meio da transferência ativa de anticorpos, especificamente a imunoglobulina G (IgG), da mãe pela da placenta. A IgG persiste durante os primeiros meses de vida mais vulneráveis da criança, antes de se degradar a níveis não protetores. Embora algumas definições de imunização materna incluam a proteção conferida pelo leite materno, essa discussão se restringirá às vacinas e à proteção subsequente por meio da transferência placentária de anticorpos maternos.

## 2. Princípios imunológicos subjacentes à imunização materna

Durante a gravidez, há interação imunológica complexa e dinâmica entre a mãe e o feto. Esses princípios-chave subjacentes à imunização materna são descritos a seguir:

### 2.1. Aspectos maternos



Metade da carga total de antígenos fetais é herdada do pai, sendo que o sistema imune materno os percebe como “estranhos”. Em mulheres grávidas imunocompetentes, muitos processos imunologicamente adaptativos ocorrem de maneira sincronizada para garantir que a mãe possa tolerar a presença desses antígenos derivados do pai. Uma concentração aumentada de hormônios sexuais, como estrogênio e progesterona, induzem mudanças nas respostas pró e anti-inflamatórias maternas.

**Normalmente, as respostas pró-inflamatórias são uma característica proeminente do primeiro trimestre e as respostas anti-inflamatórias são mais proeminentes no segundo e terceiro trimestres.**

Durante a gravidez, há aumento nos níveis dos hormônios sexuais, que, além da mudança nas respostas pró e anti-inflamatórias maternas, modulam o equilíbrio entre as células auxiliares do tipo 1 (Th1) necessárias para a imunidade mediada por células e as auxiliares do tipo 2 (Th2), células estas necessárias à imunidade humoral. O aumento do estradiol resulta em aumento nas células Th2, que então suprimem os linfócitos T citotóxicos e estimulam os linfócitos B para aumentar a produção de anticorpos, que são então transferidos por meio da placenta ao feto.



## 2.2. Placenta



A placenta desempenha papel ativo nas reações imunológicas e pode interagir e responder aos patógenos. Os mecanismos imunológicos locais mediados na interface feto-materna ajudam a proteger o feto da rejeição, enquanto as citocinas fornecem os fatores de crescimento necessários para a implantação fetal. Vários fatores podem influenciar o papel da placenta na imunidade. A transferência de IgG pela placenta parece diferir por subtipo. Por exemplo, a IgG1, que é induzida por antígenos proteicos, como o toxoide do tétano, é transferida de forma mais eficiente do que a IgG2, que é induzida por antígenos lipopolissacarídeos, como aqueles em bactérias encapsuladas.

## 2.2. O feto e o bebê

**O sistema imunológico imaturo do feto em desenvolvimento e do bebê não conseguem montar resposta protetora completa aos patógenos.**



Células T fetais e neonatais exibem respostas Th2 que são ineficazes contra patógenos intracelulares e as respostas de anticorpos a polissacarídeos bacterianos são ineficazes. Isso faz com que o feto e o lactente dependam da proteção materna suplementar fornecida pelo transporte ativo de IgG pela placenta. **A IgG atravessa de forma eficiente a placenta humana por meio de células do sinciotrofoblasto que estão em contato com o sangue materno.** A IgG circulante derivada da mãe é internalizada nos endossomos e se liga aos receptores Fc neonatais, que são expressos na superfície endossômica interna. Esses endossomos se fundem com a membrana no lado fetal do sinciotrofoblasto e liberam IgG, que então passa pelo estroma viloso e endotélio capilar fetal para entrar na circulação fetal.

Há transporte ativo de IgG durante o segundo e terceiro trimestres, com fluxo de IgG se apresentando aumentado significativamente após 32 semanas de gestação. Alguns estudos relatam que a concentração de IgG fetal no final do segundo trimestre e início do terceiro trimestre é 25–50% menor quando comparada com bebês nascidos a termo.

**Quando um feto atinge o termo, suas concentrações de IgG às vezes são ainda maiores do que as da circulação materna, devido ao mecanismo de transporte ativo.**

Vários fatores podem afetar a transferência dos anticorpos, incluindo integridade placentária, doenças não infecciosas maternas, concentração total de IgG materna, subclasses de IgG, presença de receptores Fc neonatais, natureza do antígeno e tempo de vacinação ou infecção.



# 3. Vacinas recomendadas na gestação



O ideal é que toda mulher adulta tenha complementado o calendário vacinal antes de engravidar, para que o feto e o recém-nascido possam usufruir da imunização contra as infecções virais e bacterianas. Não há evidências de que a administração em gestantes de vacinas de vírus inativados, bactérias mortas, toxoides tetânico e diftérico e de vacinas constituídas por componentes de agentes infecciosos acarrete qualquer risco para o feto. Segundo o Programa Nacional de Imunizações (PNI), a Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm) e a Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo), as vacinas recomendadas na gestação são as da influenza, hepatite B, assim como a vacina tríplice bacteriana acelular do tipo adulto (difteria, tétano e coqueluche) – dTpa ou a dupla adulto (difteria e tétano) – dT (Quadro 1). Todas essas são vacinas inativadas e estão disponíveis nas redes pública e privada.

**Quadro 1** – Vacinas recomendadas na gestação.

Recomendadas	Histórico vacinal	Conduta na gestação
Tríplice bacteriana acelular do tipo adulto (difteria, tétano e coqueluche) - dTpa ou dTpa-VIP	Previamente vacinada, com pelo menos três doses de vacina contendo o componente tetânico.	Uma dose de dTpa a partir da 20 <sup>a</sup> semana de gestação, o mais precocemente.
	Em gestantes com vacinação incompleta, tendo recebido uma dose de vacina contendo o componente tetânico.	Uma dose de dT e uma dose de dTpa, sendo que a dTpa deve ser aplicada a partir da 20 <sup>a</sup> semana de gestação, o mais precocemente possível. Respeitar intervalo mínimo de um mês entre elas.
	Em gestantes com vacinação incompleta, tendo recebido duas doses de vacina contendo o componente tetânico.	Uma dose de dTpa a partir da 20 <sup>a</sup> semana de gestação, o mais precocemente possível.
Dupla adulto (difteria e tétano) - dT	Em gestantes não vacinadas e/ou histórico vacinal desconhecido.	Duas doses de dT e uma dose de dTpa, sendo que a dTpa deve ser aplicada a partir da 20 <sup>a</sup> semana de gestação. Respeitar intervalo mínimo de um mês entre elas.
Hepatite B	Três doses, no esquema 0 - 1 - 6 meses.	
Influenza (gripe)	Dose única anual.	

Fonte: SBIM, 2020 (<https://sbim.org.br/images/calendarios/calend-sbim-gestante.pdf>)

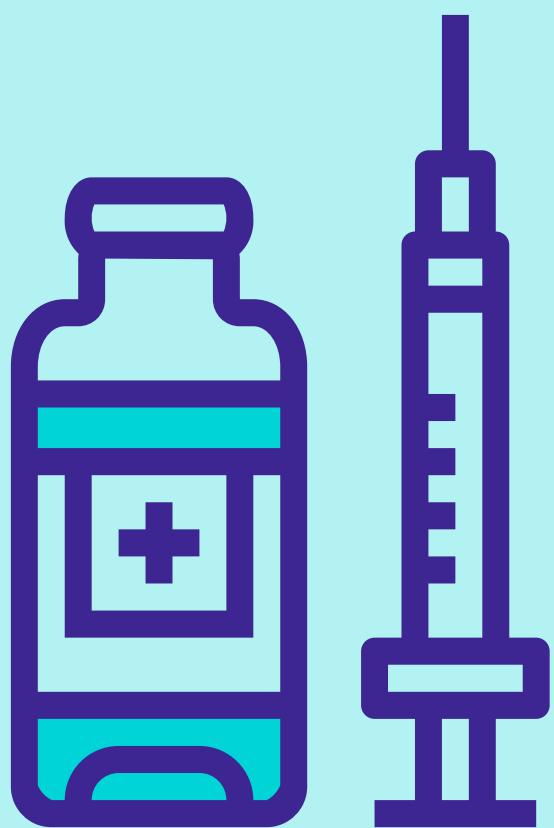


## 3.1. Vacina dupla adulto – dT (difteria e tétano) e tríplice celular do adulto (dTpa)

A vacina dTpa é indicada para a proteção da gestante contra o tétano acidental e a prevenção do tétano neonatal, bem como coqueluche e difteria. O tétano e a difteria são doenças pouco frequentes; no entanto, a prevalência de coqueluche vem aumentando. É uma doença de todas as idades, surgindo como quadro atípico, deixando, assim, de ser diagnosticada e tratada. **A dTpa está recomendada em todas as gestações, pois além de proteger a gestante e evitar que ela transmita a Bordetella pertussis ao recém-nascido, permite a transferência de anticorpos ao feto, protegendo-o nos primeiros meses de vida até que possa ser imunizado.** A coqueluche em crianças menores de um ano de idade, principalmente abaixo de 6 meses, tem a maior morbimortalidade.



Em relação ao esquema vacinal, deve-se inicialmente avaliar a história pessoal da gestante. Nunca reiniciar o esquema, apenas completá-lo de acordo com histórico vacinal. Em gestantes previamente vacinadas, com pelo menos três doses de vacina contendo o componente tetânico, orienta-se uma dose de dTpa a partir da 20ª semana de gestação, o mais precocemente possível, no mínimo 20 dias antes da data provável do parto.



Já em gestantes com vacinação incompleta, tendo recebido uma dose de vacina contendo o componente tetânico, deve-se administrar uma dose de dT e uma dose de dTpa, sendo que a dTpa deve ser aplicada a partir da 20ª semana de gestação. Deve-se respeitar intervalo mínimo de um mês entre as doses. Em gestantes com vacinação incompleta, que receberam duas doses de vacina contendo o componente tetânico, deve-se dar uma dose de dTpa a partir da 20ª semana de gestação. Em gestantes não vacinadas e/ou com histórico vacinal desconhecido, orienta-se duas doses de dT e uma dose de dTpa, sendo que a dTpa deve ser aplicada a partir da 20ª semana de gestação.

A estratégia denominada “Casulo” (Cocoon) orienta imunizar com uma dose da vacina dTpa os adultos, idosos e adolescentes contactantes, que vão conviver com os recém-nascidos / crianças menores de 12 meses, com o intuito de prevenir a transmissão da coqueluche.

Na falta de dTpa, essa pode ser substituída por dTpa-VIP (associado a pólio inativada), ficando a critério médico o uso *off label* em gestantes. Caso a mulher não tenha sido vacinada na gestação, ela deve ser vacinada no puerpério, o mais precocemente possível.

## 3.2. Vacina influenza

A gripe, causada pelo vírus influenza, pode se manifestar de forma grave e levar a gestante à hospitalização e até mesmo à morte. O risco de complicações nesse grupo é muito elevado, principalmente no terceiro trimestre de gestação, mantendo-se elevado no primeiro mês após o parto. A vacina, além de proteger a gestante, diminui também o risco de natimortalidade, prematuridade e retardo de crescimento intrauterino.

O esquema consta de dose única, em qualquer período gestacional. Sua aplicação deve ser feita antes do inverno, não importando o tempo decorrido entre a última dose da vacina e a idade gestacional. Ainda é eficiente se realizada até 2 semanas antes do parto. Desde que disponível, a vacina influenza quadrivalente (4V) é preferível à vacina influenza trivalente (3V), por conferir maior cobertura das cepas circulantes.

**Na impossibilidade de uso da vacina 4V, utilizar a vacina 3V.**

**A vacina está recomendada nos meses da sazonalidade do vírus, mesmo no primeiro trimestre de gestação.**

## 3.3. Vacina da hepatite B (recombinante)

**A vacina contra a hepatite B contém o antígeno recombinante de superfície (HBsAg), que é purificado por vários métodos físico-químicos e adsorvido a hidróxido de alumínio.**

**A vacina previne a infecção pelo vírus da hepatite B.**

Por considerar os riscos da gestante não vacinada de contrair a doença e de haver transmissão vertical, o Programa Nacional de Imunização (PNI) reforça a importância de que a gestante receba a vacina da hepatite B, independentemente da faixa etária. No caso de transmissão perinatal, 90% das crianças contaminadas desenvolverão hepatite crônica. Destas, 25% podem vir a morrer de carcinoma hepatocelular ou cirrose.

São recomendadas três doses de vacina contra a hepatite B com intervalo de 30 dias entre a primeira e a segunda dose e de 180 dias entre a primeira e a terceira. Nunca se deve reiniciar o esquema, apenas completá-lo de acordo com histórico vacinal. Em gestantes com esquema incompleto (1 ou 2 doses), deve-se completar o esquema. Já grávidas com esquema completo, não necessitam de dose de reforço na gestação.

Para a prevenção da transmissão vertical em recém-nascido de mãe sabidamente positiva para a hepatite B, é fundamental a administração precoce da vacina no recém-nascido contra hepatite B, preferencialmente nas primeiras 12 horas, bem como da imunoglobulina humana específica.

## 4. Vacinas recomendadas na gestação em situações especiais

O Quadro 2 apresenta as vacinas recomendadas na gestação em situações especiais. As vacinas que imunizam contra a hepatite A, assim como as vacinas meningocócicas e pneumocócicas são inativadas e não apresentam evidências de risco teórico para a gestante e para o feto. No entanto, prefere-se a aplicação das mesmas fora da gestação.

A gestante não deve receber a vacina da febre amarela, visto que esta é viva atenuada. Entretanto, em situações de surto, se a gestante reside ou vai se deslocar para área com recomendação de vacinação para febre amarela, a mesma deve ser vacinada se o risco de adoecer for maior do que o risco de receber a vacina. Deve-se ressaltar que as lactantes que amamentam crianças menores de seis meses de idade também não devem ser vacinadas. Se houver a necessidade de vacinação, deve-se suspender a amamentação por 15 dias.

Em situações de pós-exposição, a vacina contra a raiva humana não é contraindicada durante a gestação.

**Na pré-exposição, a gestante também pode ser vacinada. Entretanto, devido ao risco da ocorrência de eventos adversos, é preferível que ela receba a vacina somente se não puder evitar as situações de possível exposição ao vírus rábico.**

**Quadro 2 – Vacinas recomendadas na gestação em situações especiais.**

Recomendadas em situações especiais	
<b>Hepatite A</b>	Duas doses, no esquema 0 - 6 meses.
<b>Hepatite A e B</b>	Para menores de 16 anos: duas doses, aos 0 - 6 meses. A partir de 16 anos: três doses, aos 0 - 1- 6 meses.
<b>Pneumocócicas</b>	Esquema sequencial de VPC 13 e VPP 23 pode ser feito em gestantes de risco para doença pneumocócica invasiva (DPI) <i>(consulte os calendários de vacinação SBIm pacientes especiais).</i>
<b>Meningocócicas conjugadas ACWY/C</b>	Uma dose. Considerar seu uso avaliando a situação epidemiológica e/ou a presença de comorbidades consideradas de risco para a doença meningocócica <i>(consulte os calendários de vacinação SBIm pacientes especiais).</i>
<b>Meningocócica B</b>	Duas doses com intervalo de um a dois meses. Considerar seu uso avaliando a situação epidemiológica e/ou a presença de comorbidades consideradas de risco para a doença meningocócica <i>(consulte os calendários de vacinação SBIm pacientes especiais).</i>
<b>Febre amarela</b>	Normalmente contraindicada em gestantes. Porém, em situações em que o risco da infecção supera os riscos potenciais da vacinação, pode ser feita durante a gravidez.  Não há consenso sobre a duração da proteção conferida pela vacina. De acordo com o risco epidemiológico, uma segunda dose pode ser considerada pela possibilidade de falha vacinal.

Fonte: SBIM, 2020 (<https://sbim.org.br/images/calendarios/calend-sbim-gestante.pdf>)



# 5. Vacinas contraindicadas na gestação

**As vacinas vivas atenuadas (bactérias ou vírus vivos “enfraquecidos”) apresentam risco teórico de contaminação do feto pela bactéria ou vírus vacinal, sendo a princípio contraindicadas na gestação.**

**São estas: BCG, tríplice viral, varicela, dengue, herpes zoster e febre amarela.**

Uma boa estratégia é a utilização dessas vacinas previamente à gravidez, quando não utilizadas anteriormente, ou no puerpério. No entanto, após a vacinação recomenda-se evitar a gravidez por 30 dias, por precaução.



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Biblioteca virtual de saúde (BVS). Atenção Primária em Saúde. Quais vacinas podem ou devem ser administradas na gestação? Disponível em: <https://aps.bvs.br/aps/quais-sao-as-vacinas-que-podem-ou-devem-ser-administradas-na-gestacao-quais-sao-os-aprazamentos-e-as-situacoes-especiais/>
2. Calvert A, Jones CE. Placental transfer of antibody and its relationship to vaccination in pregnancy. *Curr Opin Infect Dis.* 2017;30:268–73.
3. Chaouat G, Petitbarat M, Dubanchet S, Rahmati M, Ledee N. Tolerance to the foetal allograft? *Am J Reprod Immunol.* 2010;63:624–36.
4. Chu HY, Englund JA. Maternal immunization. *Clin Infect Dis.* 2014;59:560–8.
5. Engmann C, Fleming JA, Khan S, et al. Closer and closer? Maternal immunization: current promise, future horizons. *J Perinatol.* 2020;40(6):844-857.
6. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. A vacinação da gestante. Febrasgo, 2017. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/pt/noticias/item/199-a-vacinacao-da-gestante>.
7. Guttmacher AE, Maddox YT, Spong CY. The Human Placenta Project: placental structure, development, and function in real time. *Placenta.* 2014;35:303–4.
8. Maia AF, Pimentel A, Katz L. Imunização na gravidez, puerpério e amamentação. In: Neves NA, Kfourir R. Febrasgo (Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia). Vacinação da mulher. 1ª ed. Elsevier editora, 2016: pag 119- 123.
9. Mor G, Cardenas I. The immune system in pregnancy: a unique complexity. *Am J Reprod Immunol.* 2010;63:425–33.
10. Palmeira P, Quinello C, Silveira-Lessa AL, Zago CA, Carneiro-Sampaio M. IgG placental transfer in healthy and pathological pregnancies. *Clin Dev Immunol.* 2012;2012:985646.
11. Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIM). Calendário de vacinação SBIM Gestante - Recomendações da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIM) – 2020/2021. Disponível em: <http://sbim.org.br/images/calendarios/calend-sbim-gestante.pdf>