




## EDITORIAL

### Trombose e vacinas contra COVID-19

Melissa Andreia de Moraes Silva<sup>1,2,3,\*</sup> , Ricardo Jayme Procópio<sup>3,4</sup> ,  
Mateus Alves Borges Cristino<sup>3</sup> 

<sup>1</sup>Hospital de Clínicas de Itajubá. Itajubá, Minas Gerais, Brasil.

<sup>2</sup>Faculdade de Medicina de Itajubá, Itajubá, Minas Gerais, Brasil.

<sup>3</sup>Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vasculiar (SBACV).

<sup>4</sup>Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Publicado em 20 Jun 2021

Vacinas contra COVID-19 dos laboratórios Moderna Biotech Spain, S.L (COVID-19 Vaccine Moderna - tecnologia de mRNA), AstraZeneca (Vacina Oxford/AstraZeneca - ChAdOx1 - tecnologia de vetor de adenovírus) e Janssen-Cilag International NV (COVID-19 Vaccine Janssen - Ad.26.COVS.2 - tecnologia de vetor de adenovírus), utilizadas na Europa, Estados Unidos e Brasil tem apresentado reações adversas trombóticas graves. As trombozes registradas ocorreram em sítios pouco usuais, como por exemplo seio venoso sagital<sup>1,2</sup>.

Os primeiros relatos foram descritos na Áustria, Itália e países nórdicos. Um número incomum de trombose do seio venoso cerebral associada à trombocitopenia e sangramento foi relatado na Alemanha. Esta associação foi encontrada em 7 casos até 15 de março de 2021 com uma associação temporal consistente com a vacinação AstraZeneca. Os 7 indivíduos afetados eram mulheres com idades entre 20-50 anos; 6 tiveram trombose do seio venoso cerebral, ocorrendo 4-16 dias após a vacinação; 3 morreram<sup>1</sup>.

No início de abril, houve uma morte de jovem de 18 anos por trombose após administração da primeira dose da vacina de Oxford/AstraZeneca. Houve uma mudança no calendário vacinal italiano, provocado por

intensa onda emocional. Porém, recentemente, o comitê científico italiano limitou o uso desta vacina a pessoas com mais de 60 anos<sup>3</sup>.

A European Medicine Agency (EMA) comparou o quadro clínico como uma trombocitopenia induzida por heparina semelhante, e duas séries de casos publicadas recentemente confirmaram essa semelhança. Todos os pacientes em cada série tinham altos níveis de anticorpos contra complexos antigênicos de fator plaquetário 4 (PF4), conforme visto em trombocitopenia induzida por heparina (TIH). Os autores cunharam o termo trombocitopenia trombótica induzida por vacina (TTIV) para essa condição. As opções de tratamento potenciais incluem imunoglobulinas de alta dosagem e certos anticoagulantes não heparínicos<sup>4,5</sup>.

Agências reguladoras no Reino Unido receberam 79 notificações de trombose associadas à plaquetopenia até 31 de março, das quais 44 foram trombozes de seio cavernoso<sup>6</sup>. Desses 79 casos, 51 (13 fatais) foram em mulheres e 28 (seis fatais) em homens. O risco foi maior nas faixas etárias mais jovens, com 1,1/100.000 pessoas imunizadas entre aqueles com idade entre 20-29 anos e 0,2/100.000 naqueles com idade entre 60-69. Para comparação, em mulheres que tomam anticoncepcionais

\*Correspondência:

Hospital de Clínicas de Itajubá

End.: Rua Miguel Viana, 420. Morro Chic. Itajubá, MG, Brasil | CEP: 37.500-080

E-mail: melissa.moraes@hctitajuba.org.br (de Moraes Silva MA)

<https://doi.org/10.21876/rcshci.v11i2.1165>

Como citar este artigo: de Moraes Silva MA, Procópio RJ, Cristino MAB. Thrombosis and COVID-19 vaccines. Rev Cienc Saude. 2021;11(2):1-2. <https://doi.org/10.21876/rcshci.v11i2.1165>

2236-3785/© 2021 Revista Ciências em Saúde. Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob uma licença CC BY-NC-SA. ([https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.pt\\_BR](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.pt_BR))



hormonais, o risco de trombose é de cerca de 60/100.000 pessoas/ano<sup>7</sup>. Outro ponto importante que deve ser mencionado é que fatores de risco como trombose venosa prévia, trombofilia, presença de câncer ou imobilização prolongada não devem ser considerados fatores de risco para o desenvolvimento deste tipo de complicação, levando em consideração que o mecanismo fisiopatológico do processo é diferente<sup>4</sup>.

Foi notificada à Anvisa, em 7 de maio de 2021, pelo próprio fabricante da vacina Oxford/AstraZeneca/Fiocruz, a Fiocruz, a suspeita de evento adverso grave de acidente vascular cerebral hemorrágico com plaquetopenia ocorrido em gestante e óbito fetal. A Anvisa iniciou imediatamente a avaliação do caso. Após este evento, a Anvisa recomendou fortemente ao Ministério da Saúde a suspensão da vacinação de grávidas com a vacina Oxford/AstraZeneca/Fiocruz, como medida de precaução e com base na insuficiência de dados relacionados à segurança de uso por gestantes disponíveis até o momento. Na maioria dos grupos de idade adulta, os benefícios da vacina AstraZeneca superam em muito os riscos<sup>9</sup>.

De forma sumarizada, pode-se presumir que a TTIV é uma condição grave, que surge com mais frequência em mulheres jovens, com início de uma a duas semanas após a primeira dose da vacina, com taxas de letalidade de até 60%.

Importante na condução destes casos:

1. Indivíduos com sintomas persistentes (> 3 dias), incluindo cefaleia forte, tontura, sintomas neurológicos focais, distúrbios visuais, dispneia, dores abdominal, torácica ou de extremidades, surgindo 5-20 dias após a vacinação com AstraZeneca COVID-19 devem ser investigados com urgência por meio de exames laboratoriais (hemograma completo, níveis de dímero D e fibrinogênio, tempo de tromboplastina parcial ativada, tempo de protrombina) e triagem baseada em imagens (isto é, dependendo dos sintomas, RNM crânio, ultrassom ou

TC de do tórax/abdome).

2. Em caso de trombose e /ou trombocitopenia (< 150.000/mm<sup>3</sup>), solicitação de enzima de triagem para TIH, com base na detecção imunológica de anticorpos contra PF4, é obrigatória. Em caso de positividade para o ensaio ELISA TIH, deve ser realizado como teste confirmatório funcional para VITT.
3. Até que TTIV seja descartado a anticoagulação com heparina não fracionada (HNF) ou baixa heparina de peso molecular (LMWH) deve ser evitada. Optar por uso alternativo de anticoagulantes não heparínicos (ou seja, fondaparinux, danaparoid, argatroban) ou anticoagulantes orais diretos (DOACs), que se mostraram seguros para o tratamento de TIH e não requerem terapia inicial com heparina<sup>8</sup>.
4. Os concentrados de plaquetas não devem ser transfundidos.
5. Em pacientes com VITT confirmada, administração de imunoglobulina intravenosa em altas doses (IVIg, 1 g/kg por dia por 2 dias consecutivos) ou dexametasona (40 mg por dia por 4 dias) podem ser úteis para interromper o mecanismo protrombótico<sup>1</sup>.

Continua sendo nítido que os benefícios da vacina AstraZeneca superam em muito os riscos para todos os grupos de idade adulta. As pessoas devem aceitar a vacinação quando ela é oferecida, mas procurar orientação médica se desenvolverem os sintomas relacionados à essa complicação rara (dor de cabeça de forte intensidade, acompanhada de náuseas, vômitos, síncope, dores torácicas ou abdominais persistentes)<sup>6</sup>. Se esse problema atrasar a distribuição das vacinas ou impedir que algumas pessoas aceitem a vacinação, muitas outras mortes evitáveis podem ocorrer. O risco de ter trombose na vigência de COVID é maior que o risco de manifestar algum tipo de trombose como efeito colateral de vacina. A melhor vacina COVID-19 disponível é a que você pode obter hoje.

## REFERÊNCIAS

1. Franchini M, Liunbruno GM, Pezzo M. COVID-19 Vaccine-associated Immune Thrombosis and Thrombocytopenia (VITT): diagnostic and therapeutic recommendations for a new syndrome. *Eur J Haematol*. 2021. <https://doi.org/10.1111/ejh.13665> Epub PMID:33987882
2. Mahase E. COVID-19: AstraZeneca vaccine is not linked to increased risk of blood clots, finds European Medicine Agency. *BMJ*. 2021;372:n774. <https://doi.org/10.1136/bmj.n774> PMID:33741638
3. Ovadia D, Univadis (Website). No ad Astra Zeneca per i più giovani, si a vaccini diversi combinati [article in Italian]. 2021 Jun 10 [cited 2021 Jun 20]. Available from: <https://bit.ly/3j91hVV>
4. Hunter PR. Thrombosis after COVID-19 vaccination. *BMJ*. 2021;373:n958. <https://doi.org/10.1136/bmj.n958> PMID:33853865
5. Greinacher A, Thiele T, Warkentin TE, Weisser K, Kyrle PA, Eichinger S. Thrombotic thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 vaccination. *N Engl J Med* 2021;384(22):2092-101. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2104840> PMID:33835769
6. United Kingdom, Public Health England. Guidance: COVID-19 vaccination and blood clotting [Internet]. 2021 [updated 2021 May 21]. Available from: <https://bit.ly/3g78vaY>
7. Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Svendsen AL, Agger C. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. *BMJ* 2009;339:b2890. <https://doi.org/10.1136/bmj.b2890> PMID:19679613 PMID:PMC2726928
8. Pai M, Schull M, Razak F, et al. Vaccine-induced prothrombotic immune thrombocytopenia VIPIT following AstraZeneca COVID-19 vaccination: interim guidance for healthcare professionals in emergency department and inpatient settings. *Science Briefs of the Ontario COVID-19 Science Advisory Table*. 2021;1(21). <https://doi.org/10.47326/ocsat.2021.02.21.1.0>
9. Brasil, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Comunicado: suspensão da vacina da AstraZeneca para gestantes [Internet]. [published 2021 May 11; cited 2021 jun 9]. Available from: <https://bit.ly/3pCnmGx> PMID:PMC8095372