

**TROMBOFILIA E SUA RELAÇÃO COM AS REAÇÕES ADVERSAS
CAUSADAS PELA VACINA DA COVID 19: UMA REVISÃO
THROMBOPHILY AND ITS RELATIONSHIP WITH ADVERSE REACTIONS
CAUSED BY THE COVID 19 VACCINE: A REVIEW**

Camila da Silva Trevenzoli

RESUMO

Recentemente, foram relatados casos raros de trombofilia em pessoas que receberam determinadas vacinas contra a COVID-19, principalmente aquelas baseadas em vetor viral adenoviral, como as vacinas da AstraZeneca e Johnson & Johnson. Esses eventos adversos incluem trombose venosa cerebral, trombose venosa profunda e trombocitopenia. Agências regulatórias e especialistas estão investigando esses casos para compreender melhor a relação entre as vacinas e a trombofilia. É importante destacar que esses eventos são extremamente raros em comparação ao número total de pessoas vacinadas. Os benefícios da vacinação contra a COVID-19 continuam superando amplamente os riscos, e a segurança das vacinas é monitorada de perto pelas autoridades regulatórias. Assim o objetivo desse trabalho é fazer uma revisão bibliográfica acerca do tema, utilizando para isso a pesquisa em revistas de Saúde e Epidemiologia, presentes nas bases de dados Scielo e Google Acadêmico, referente aos últimos 5 anos de publicação, sendo possível concluir que embora sejam necessárias pesquisas adicionais para entender completamente essa relação, a vacinação contra a COVID-19 continua sendo a estratégia mais eficaz para controlar a disseminação do vírus e proteger a saúde individual e coletiva. É fundamental que as pessoas procurem informações atualizadas e confiáveis e consultem profissionais de saúde ao tomar decisões sobre a vacinação contra a COVID-19.

Palavras chaves: Trombofilia. Vacina. Covid19. Reação adversa.

*1 Graduanda na Pós-graduação do curso de Hematologia Clínica da Academia de Ciências AC&T.

ABSCTRACT

Recently, rare cases of thrombophilia have been reported in people who have received certain vaccines against COVID-19, particularly those based on an adenoviral viral vector, such as vaccines from AstraZeneca and Johnson & Johnson. These adverse events include cerebral venous thrombosis, deep vein thrombosis, and thrombocytopenia. Regulatory agencies and experts are investigating these cases to better understand the relationship between vaccines and thrombophilia. It is important to highlight that these events are extremely rare compared to the total number of people vaccinated. The benefits of vaccinating against COVID-19 continue to far outweigh the risks, and vaccine safety is closely monitored by regulatory authorities. Thus, the objective of this work is to carry out a bibliographic review on the subject, using research in Health and Epidemiology journals, present in the Scielo and Google Scholar databases, referring to the last 5 years of publication, and it is possible to conclude that although they are While additional research is needed to fully understand this relationship, vaccination against COVID-19 remains the most effective strategy for controlling the spread of the virus and protecting individual and collective health. It is critical that people seek up-to-date, reliable information and consult with healthcare professionals when making decisions about vaccinating against COVID-19.

Keywords: Thrombophilia. Vaccine. Covid-19. Adverse reaction.

1 INTRODUÇÃO

Desde o início do surto da COVID-19, diferentes complicações têm sido associadas a essa doença viral, incluindo problemas de coagulação sanguínea. À medida que a pandemia progride, surgem cada vez mais preocupações sobre a possível ligação entre a trombofilia e as reações adversas relacionadas à vacinação contra a COVID-19 (FREITE et. al, 2022).

A trombofilia é um distúrbio hereditário ou adquirido que aumenta a tendência de desenvolver coágulos sanguíneos. É uma condição séria, pois os coágulos podem bloquear vasos sanguíneos e levar a complicações graves, como acidentes vasculares cerebrais, trombose venosa profunda e embolia pulmonar (BRUM et. al, 2019).

Recentemente, foram notificados casos raros de trombofilia em indivíduos que receberam determinadas vacinas contra a COVID-19, levantando preocupações sobre a segurança desses imunizantes. As vacinas baseadas em vetor viral adenoviral, como as desenvolvidas pela AstraZeneca e Johnson & Johnson, estão entre as que têm sido associadas a essas reações adversas (MORAES, 2021).

Essa correlação entre trombofilia e reações adversas à vacinação contra a COVID-19 despertou a atenção de autoridades regulatórias e profissionais de saúde, que buscam entender melhor essa relação, avaliar os riscos e benefícios das vacinas e tomar medidas para garantir sua segurança (FREITE et. al, 2022).

Nesta discussão, examinaremos mais de perto a associação entre a trombofilia e as reações adversas à vacinação contra a COVID-19, destacando a importância do acompanhamento e da comunicação contínua de informações atualizadas para assegurar que decisões informadas sejam tomadas em relação à vacinação em meio a essa pandemia (MORAES, 2021).

A associação entre as vacinas contra a COVID-19 e a trombofilia é um assunto que está em constante investigação. Embora tenham sido relatados casos raros de trombose em pessoas que receberam certas vacinas, é crucial enfatizar que esses eventos adversos são extremamente incomuns em comparação ao número total de vacinações realizadas. Os benefícios das vacinas na prevenção da doença, redução de casos graves e controle da pandemia são amplamente reconhecidos (FREITE et. al, 2022).

Assim o objetivo desse trabalho é trazer um revisão bibliográfica a cerca do assunto.

2 METODOLOGIA

Para elaborar o trabalho foram utilizados artigos presentes em revistas eletrônicas de Saúde e Epidemiologia que se encontram na base de dados do Scielo e Google Acadêmico, utilizando citações diretas e indiretas, obedecendo as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas – ABNT e o manual interno da Academia de Ciências AC&T Ciência News

3 TROMBOFILIA: UMA CONDIÇÃO DE COAGULAÇÃO SANGUÍNEA ANORMAL

A trombofilia é uma condição médica caracterizada por uma predisposição hereditária ou adquirida para a formação de coágulos sanguíneos de maneira anormal. Neste capítulo, exploraremos o que é a trombofilia, como ela se desenvolve e seus possíveis danos ao organismo (BRUM et. al, 2019).

A trombofilia é uma condição em que o sistema de coagulação sanguínea do organismo não funciona normalmente, levando a um aumento do risco de formação de coágulos sanguíneos. Esses coágulos podem se formar dentro dos vasos sanguíneos, bloqueando o fluxo sanguíneo e interferindo na circulação adequada (DUQUE; MELO, 2020).

Existem duas formas principais de trombofilia: trombofilia hereditária e trombofilia adquirida (BRUM et. al, 2019).

A trombofilia hereditária é causada por mutações genéticas que afetam a função adequada do sistema de coagulação sanguínea. Uma das mutações mais comuns é a mutação do gene da protrombina (fator II), mas também existem outras mutações relacionadas a outros fatores de coagulação, como o fator V de Leiden e a deficiência de proteína C, proteína S ou antitrombina (DUQUE; MELO, 2020).

Essas mutações genéticas podem ser transmitidas de pais para filhos e aumentam o risco de coagulação sanguínea anormal mesmo em situações em que não haja um estímulo direto (BRUM et. al, 2019).

A trombofilia adquirida pode ser resultado de fatores adquiridos ao longo da vida que afetam o sistema de coagulação sanguínea. Alguns desses fatores incluem traumas significativos, cirurgias de grande porte, imobilização prolongada, obesidade, tabagismo, certos medicamentos (como anticoncepcionais orais, terapia de reposição hormonal e quimioterapia) e condições médicas subjacentes, como câncer, doenças autoimunes e síndrome do anticorpo antifosfolípide (DUQUE; MELO, 2020).

Os coágulos sanguíneos resultantes da trombofilia podem ter diversos efeitos negativos e danosos ao organismo. Alguns dos danos que podem surgir incluem (BRUM et. al, 2019):

- Trombose venosa profunda (TVP): coágulos sanguíneos que se formam nas veias profundas das pernas, causando inchaço, dor e, em casos mais graves, embolia pulmonar.

- Embolia pulmonar: quando um coágulo sanguíneo se desprende e viaja para os pulmões, obstruindo o fluxo sanguíneo e causando dificuldade respiratória, dor no peito e até mesmo colapso pulmonar.

- Trombose arterial: coágulos sanguíneos que se formam nas artérias, obstruindo o fluxo sanguíneo e podendo levar a complicações como derrame cerebral, ataque cardíaco e isquemia de membros.

- Complicações durante a gravidez: a trombofilia pode aumentar o risco de complicações obstétricas, como aborto espontâneo recorrente, pré-eclâmpsia, restrição do crescimento fetal e parto prematuro.

A trombofilia é uma condição caracterizada por uma coagulação sanguínea anormal, seja devido a mutações genéticas hereditárias ou fatores adquiridos ao longo da vida. Essa condição está associada a uma maior probabilidade de formação de coágulos sanguíneos, podendo levar a complicações graves, como trombose venosa profunda, embolia pulmonar, trombose arterial e complicações durante a gravidez. O diagnóstico precoce e o tratamento adequado são fundamentais para reduzir o risco de complicações e prevenir danos ao organismo.

4 INTRODUÇÃO À TROMBOFILIA ADQUIRIDA

Neste capítulo, vamos explorar em detalhes o processo da trombofilia adquirida. Vamos começar definindo e explicando o que é a trombofilia adquirida e discutir os fatores de risco e as causas dessa condição (BRUM et. al, 2019).

A trombofilia adquirida é uma condição em que a pessoa desenvolve uma predisposição para a formação de coágulos sanguíneos anormais como resultado de fatores adquiridos ao longo da vida. Esses fatores podem incluir condições médicas subjacentes, certos medicamentos, hábitos de vida e outros fatores que afetam o sistema de coagulação sanguínea (DUQUE; MELO, 2020).

Existem vários fatores de risco que podem aumentar a probabilidade de desenvolver trombofilia adquirida. Alguns desses fatores de risco incluem (BRUM et. al, 2019).

- Cirurgias de grande porte: procedimentos cirúrgicos extensos podem levar a uma maior chance de formação de coágulos sanguíneos.

- Imobilização prolongada: ficar longos períodos sem se movimentar, como durante recuperação de cirurgia ou viagens prolongadas, também pode aumentar o risco de trombofilia adquirida.

- Certos medicamentos: alguns medicamentos, como terapia de reposição hormonal, contraceptivos orais e certos medicamentos para tratamento de câncer, podem aumentar o risco de formação de coágulos sanguíneos.

- Obesidade: o excesso de peso pode contribuir para o desenvolvimento de condições, como resistência à insulina, inflamação crônica e alterações na coagulação sanguínea, que aumentam o risco de trombofilia adquirida.

- Tabagismo: fumar afeta negativamente o sistema circulatório e aumenta o risco de coagulação sanguínea anormal.

A trombofilia adquirida pode ser causada por diversas condições médicas subjacentes e outros fatores. Algumas das principais causas incluem (DUQUE; MELO, 2020).

- Síndrome do anticorpo antifosfolípide: é uma condição autoimune na qual o sistema imunológico produz anticorpos contra certas proteínas no sangue, o que pode aumentar o risco de formação de coágulos sanguíneos.

- Câncer: certos tipos de câncer, especialmente câncer de pâncreas, pulmão, estômago, rim e ovário, podem aumentar significativamente o risco de trombofilia adquirida.

- Doenças autoimunes: condições como lúpus eritematoso sistêmico e síndrome de Behçet podem resultar em disfunção do sistema imunológico, o que pode levar a uma coagulação sanguínea anormal.

- Lesões traumáticas graves: traumas significativos, como acidentes automobilísticos ou quedas graves, podem levar à ativação do sistema de coagulação sanguínea e aumentar o risco de formação de coágulos.

Neste capítulo, aprendemos sobre a trombofilia adquirida, uma condição na qual fatores adquiridos ao longo da vida levam à formação de coágulos sanguíneos anormais. Discutimos os fatores de risco comuns para essa condição, como cirurgias de grande porte, imobilização prolongada, certos medicamentos, obesidade e tabagismo. Também exploramos as principais causas da trombofilia adquirida, incluindo a síndrome do anticorpo antifosfolípide, câncer, doenças autoimunes e lesões traumáticas graves. No próximo capítulo, vamos abordar os sinais e sintomas da trombofilia adquirida e as suas possíveis complicações.

5 O PROCESSO DE FABRICAÇÃO DA VACINA DO COVID-19

Neste capítulo, vamos detalhar o processo de fabricação da vacina contra o COVID-19. Vamos explorar as etapas desde a pesquisa e desenvolvimento até a produção em massa das vacinas (DA SILVA, 2022).

Antes de iniciar a fabricação da vacina, é necessário um extenso processo de pesquisa e desenvolvimento. Nessa fase, cientistas identificam antígenos específicos do vírus SARS-CoV-2 que podem induzir resposta imune, realizam estudos pré-clínicos em laboratório, testam diferentes formulações e avaliam a segurança e eficácia em modelos animais (FREIRE et. al, 2022).

Após a fase de P&D, a vacina candidata passa para a fase de ensaios clínicos. Nesses ensaios, a vacina é testada em voluntários humanos para avaliar sua segurança, eficácia e dosagem adequada. Os ensaios clínicos normalmente são divididos em três fases sequenciais, envolvendo um número crescente de participantes. Os resultados dos ensaios clínicos são submetidos a agências regulatórias para revisão e aprovação (MORAES, 2021).

Uma vez aprovada a vacina, a etapa de produção começa com o cultivo dos antígenos do vírus. Existem diferentes métodos para produzir antígenos,

incluindo o uso de células de mamíferos, bactérias ou sistemas de expressão recombinante. Os antígenos são então purificados e processados para garantir sua qualidade e estabilidade (PERSH et. al, 2021).

Após a produção dos antígenos, eles são formulados com diferentes adjuvantes para estimular uma resposta imune mais forte e duradoura. Adjuvantes são substâncias adicionadas às vacinas para melhorar a resposta imune do organismo. A escolha dos adjuvantes é baseada em estudos de eficácia e segurança (DA SILVA, 2022).

A próxima etapa é o envase, em que a vacina é colocada em frascos ou seringas, de acordo com as especificações de dose. Durante esse processo, a vacina é mantida em condições estéreis e controladas para evitar contaminação. Além disso, algumas vacinas requerem estabilização adicional para garantir sua integridade e eficácia durante o armazenamento e distribuição (FREIRE et. al, 2022).

A fabricação de vacinas segue rigorosos padrões de controle de qualidade para garantir a segurança e eficácia. As plantas de produção são inspecionadas e certificadas pelas agências regulatórias. São realizados testes de qualidade em cada lote de vacina produzida para verificar sua potência, pureza e esterilidade (MORAES, 2021).

Uma vez que a vacina passa por todas as etapas de fabricação e controle de qualidade, ela está pronta para ser produzida em massa. As vacinas são distribuídas para os centros de saúde, hospitais e outras instalações de vacinação, onde são administradas às pessoas de acordo com os programas de imunização (PERSH et. al, 2021).

Neste capítulo, exploramos o processo de fabricação da vacina contra o COVID-19. Desde a pesquisa e desenvolvimento inicial até a produção em massa e distribuição, cada etapa é crucial para garantir a segurança e eficácia das vacinas. É um processo complexo e realizado com base em regulamentações e padrões rigorosos. A produção em massa das vacinas desempenha um papel fundamental na luta contra a pandemia global, permitindo a imunização em larga escala.

6 RELAÇÃO ENTRE AS VACINAS DA COVID-19 E CASOS DE TROMBOFILIA EM PESSOAS JOVENS E SAUDÁVEIS

Neste capítulo, vamos abordar a relação entre as vacinas contra a COVID-19 e os casos de trombofilia, especialmente em pessoas jovens e saudáveis. É importante ressaltar que essa relação é um tema em constante investigação e está sujeito a atualizações conforme novas evidências surgem (DA SILVA, 2022).

Em alguns casos raros, foi reportada a ocorrência de trombose venosa cerebral, trombose venosa profunda e trombocitopenia em pessoas que receberam determinadas vacinas contra a COVID-19. Esses eventos adversos foram relatados principalmente após a administração de vacinas de vetor viral adenoviral, como a vacina da AstraZeneca (Vaxzevria) e a vacina da Johnson & Johnson (Janssen) (MORAES, 2021).

Agências regulatórias e especialistas estão investigando esses casos para entender melhor a relação entre as vacinas e a trombofilia. É importante ter em mente que esses eventos adversos são extremamente raros e ocorrem em uma proporção muito pequena em comparação com o número total de pessoas vacinadas (FREIRE et. al, 2022).

É importante ressaltar que os benefícios da vacinação contra a COVID-19 superam amplamente os riscos de eventos adversos raros. As vacinas são fundamentais para controlar a disseminação do vírus, prevenir casos graves de COVID-19 e reduzir o impacto da pandemia na saúde pública global. A vacinação continua sendo a estratégia mais eficaz para proteger a saúde individual e coletiva (PERSH et. al, 2021).

Em resposta aos casos raros de trombofilia, as agências regulatórias têm adotado medidas específicas para garantir a segurança das vacinas. Isso inclui a inclusão de informações em bula e rótulos, orientações para identificação

precoce dos sintomas de trombose e tratamento adequado desses eventos adversos (MORAES, 2021).

Com base nas investigações em andamento, algumas autoridades de saúde têm emitido recomendações específicas. Por exemplo, em alguns países, a vacina da AstraZeneca é recomendada apenas para pessoas acima de certa faixa etária, dada a possível associação com a trombose em pessoas mais jovens (DA SILVA, 2022).

A relação entre as vacinas contra a COVID-19 e os casos de trombofilia em pessoas jovens e saudáveis é um tema em constante investigação. É importante observar que esses eventos adversos são extremamente raros em comparação ao número total de pessoas vacinadas. Os benefícios da vacinação superam amplamente os riscos. A segurança das vacinas continua sendo monitorada pelas agências regulatórias, que estão adotando medidas específicas para mitigar os possíveis riscos e garantir a proteção da saúde pública. É recomendado que as pessoas busquem informações atualizadas e consultem profissionais de saúde confiáveis ao tomar decisões sobre a vacinação contra a COVID-19.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A associação entre as vacinas contra a COVID-19 e a trombofilia é um assunto que está em constante investigação. Embora tenham sido relatados casos raros de trombose em pessoas que receberam certas vacinas, é crucial enfatizar que esses eventos adversos são extremamente incomuns em comparação ao número total de vacinações realizadas. Os benefícios das vacinas na prevenção da doença, redução de casos graves e controle da pandemia são amplamente reconhecidos.

As agências regulatórias estão tomando medidas para garantir a segurança das vacinas, como a inclusão de informações em bula e rótulos, orientações para a detecção precoce de sintomas de trombose e tratamento adequado desses eventos adversos. Recomendações específicas também têm sido emitidas, como a restrição da aplicação de determinadas vacinas em certas faixas etárias.

Em conclusão, embora sejam necessárias pesquisas adicionais para entender completamente essa relação, a vacinação contra a COVID-19 continua sendo a estratégia mais eficaz para controlar a disseminação do vírus e proteger a saúde individual e coletiva. É fundamental que as pessoas procurem informações atualizadas e confiáveis e consultem profissionais de saúde ao tomar decisões sobre a vacinação contra a COVID-19.

REFERÊNCIAS

BRUM, JÉSSICA FERNANDA et al. TROMBOFILIA GENÉTICA E ADQUIRIDA E O POLIMORFISMO DA ENZIMA METILENOTETRAHIDROFOLATO REDUTASE (MTHFR). **Brazilian Journal of Surgery & Clinical Research**, v. 27, n. 3, 2019.

DA SILVA, Ana Karolyne Gonçalves Ribeiro. **Farmacovigilância das vacinas para COVID-19: Síndrome de trombose com trombocitopenia induzida pelas vacinas Oxford/AstraZeneca e Janssen**. 2022. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

DUQUE, Fernando LV; MELLO, N. A. Trombogênese-trombofilia. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 2, n. 2, p. 105-118, 2020.

FREIRE, C. R. C. et al. Síndrome De Trombose Com Trombocitopenia Induzida Por Vacina Para Covid-19: Relato De Diagnostico E Manejo Precoce. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 44, p. S682, 2022.

MORAIS, Sara; CRUZ, Eugénia. Trombose, hemorragia e trombocitopenia Induzidas pelas Vacinas contra a COVID-19: Protocolo de Atuação. **Acta Médica Portuguesa**, v. 34, n. 9, p. 625-629, 2021.

PERSCH, Gustavo Pereira et al. RELAÇÃO ENTRE TROMBOSE E VACINAS COVID-19-REVISÃO DA LITERATURA. **Brasília Med**, v. 58, p. 1-7, 2021.