# CENTRO UNIVERSITÁRIO DOUTOR LEÃO SAMPAIO CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM

AMANDA SANTANA DE FREITAS

TROMBOSE E TROMBOCITOPENIA EM INDIVÍDUOS VACINADOS CONTRA A COVID-19: uma revisão integrativa

#### AMANDA SANTANA DE FREITAS

# TROMBOSE E TROMBOCITOPENIA EM INDIVÍDUOS VACINADOS CONTRA A COVID-19: uma revisão integrativa

Monografia submetida à disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso (TCC II), da graduação de Bacharel em Enfermagem do Centro Universitário Dr. Leão Sampaio a ser apresentado como requisito para nota.

Orientadora: Me. Erine Dantas Bezerra

## AMANDA SANTANA DE FREITAS

# TROMBOSE E TROMBOCITOPENIA EM INDIVÍDUOS VACINADOS CONTRA A COVID-19: uma revisão integrativa

Monografia submetida á disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso (TCC II), da graduação de Bacharel em enfermagem do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio à ser apresentado como requisito para obtenção de nota.

Data da Aprova	ação//
	BANCA EXAMINADORA
_	
	Prof <sup>a</sup> . Me. Erine Dantas Bezerra
	Orientadora
_	Prof°. Esp. Tonny Emanuel Fernandes Macedo
	Examinador 1
_	Prof <sup>a</sup> . Me. Andréa Couto Feitosa

Examinadora 2

#### **AGRADECIMENTOS**

Sou grata nesse momento tão único ao Senhor meu Deus, por sua ternura e misericórdia. Por me sustentar e me direcionar aos sonhos que Ele tem para mim, pois, sua vontade é perfeita e agradável. E, apesar de todos os obstáculos, o Senhor sempre se manteve presente e me fortalecendo para que eu fosse capaz de realizar esse sonho. Trazendo ao meu coração calmaria e mansidão em lugar da aflição.

A Nossa Senhora, por sua poderosa intercessão, que sempre esteve de prontidão para ouvir meus apelos. A ela sou grata por ser exemplo de sabedoria e por sempre me acompanhar na minha trajetória.

A minha mãe, Adriana Santana da Silva, obrigada, por todo o seu cuidado, e exemplo de força, esperança, e oração, és tudo na minha vida e viverei para orgulhar a senhora. Obrigada por toda compreensão e por acreditarem nos meus sonhos.

Agradeço ao meu companheiro Fabio Ferreira de Araujo, por sempre ter me encorajado a buscar o meu melhor e a superar os meus limites e por ser meu porto seguro nessa reta final da vida acadêmica. Seu amor e comprometimento comigo foram de grande estímulo para minha dedicação a esse trabalho. Grata por ser tão paciente comigo.

Aos meus irmãos Pedro Armando Santana de Freitas e José Alexandre Santana de Freitas, pois seria impossível não reconhecer todos os seus esforços durante essa minha trajetória. Sobretudo, por seus cuidados comigo, que tornaram meus dias mais leves. Tenho muito orgulho dos homens que se tornaram e agradeço por lutar comigo pelos meus sonhos.

A minha avó, Maria Lenice Santana da Silva, que foi minha segurança e refúgio. A senhora dedico essa realização e a cada conquista lembrarei de cada ensinamento, obrigada voinha por tudo que fizestes para que eu conseguisse chegar até aqui.

Aos meus sogros Marcia Ferreira Maia e Francisco Washington de Araújo Silva, por me acolherem em seu lar com muito carinho, sempre me apoiando, não tenho palavras para

expressar a admiração e respeito que tenho por vocês.

Agradeço ao meu bisavô Francisco Santana Luna (in memoriam), por ser meu maior incentivador. Sua lembrança me inspira e me faz persistir. Obrigada por todos os valores importantes que me ensinastes, serás sempre meu exemplo de dignidade e caráter.

As minhas amigas Socorro Evaneide Barbosa e Francisca Alves que me ajudaram na minha caminhada e tornaram meus dias mais tranquilos e sempre me incentivaram a buscar meus sonhos. Gratidão por tê-las em minha vida e expresso minha admiração e orgulho.

Aos meus amigos de trabalho, Valeria, Maria, Rosa, Ângela, Cicero e Lusiane, junto a vocês vivenciei os mais diversos sentimentos, angústias, descobertas, medo, felicidade e gratidão por todo apoio.

As minhas amigas de graduação, Vyctória, Isabela, Patricia, Elizangela e Francilene, junto a vocês vivenciei os mais diversos sentimentos, angústias, descobertas, medo, felicidade e sou grata por todo aprendizado e por dividirem o processo comigo. Desejo muito sucesso e luz em suas vidas.

A minha orientadora, Erine Dantas Bezerra, por sua dedicação, paciência e ensinamentos. Têla como orientadora de iniciação científica potencializou meu crescimento e prosseguir recebendo suas orientações nesse estudo foi de grande importância. Obrigada por toda atenção, por me fazer aprender e aprimorar a pesquisa.

Aos membros da banca examinadora que se disponibilizaram em contribuir com o meu trabalho, a vocês meus votos de estima e consideração.

A todos os docentes, que foram preciosamente essenciais na minha vida acadêmica, e que contribuíram de forma incisiva e enfática para essa conquista.

Vocês foram essenciais. Muito sucesso e luz em suas vidas.

"Não fui eu que ordenei a você? Seja forte e corajoso! Não se apavores, o Senhor, o seu DEUS; estará com você por onde você andar". (JOSUÉ 1:9).

#### **RESUMO**

Introdução: A trombose e a trombocitopenia podem apresentar-se como efeitos adversos graves e raros em alguns indivíduos vacinados contra a covid-19, observou nos estudos que por ter sido desenvolvidas em curto tempo apresentam algumas falhas no sua produção, além disso alguns indivíduos com predisposição a eventos trombóticos podem apresentar esses eventos adversos. Objetivo: O estudo objetiva descrever a luz da literatura sobre os fatores de risco e as principais causas de trombose e trombocitopenia em indivíduos que se vacinaram contra covid-19. **Metodologia**: Trata-se de um estudo de revisão integrativa, por meio do cruzamento dos Descritores: "Vacinação" AND "fatores de risco" AND "Trombose" AND "Covid-19" AND "Trombocitopenia". Os critérios de escolha a inclusão dos artigos seguiram: aqueles que contemplassem a temática, disponíveis na integra, publicados em português e inglês, compreendidos no marco histórico dos últimos cinco anos. Como exclusão foram adotados: estudos duplicados nas bases de dados, artigos de revisão, dissertação e teses, por meio da leitura na íntegra do título e resumo. Resultados e Discussão: Dessa forma, foi evidenciado que a maioria dos casos de trombose e trombocitopenia após vacina da covid 19, se dá por os indivíduos apresentarem fatores de risco, como doença de hemoglopatia, além disso, foi visto que as vacinas da Astrazeneca e Janssen foram identificadas como principais causadores do eventos trombóticos por ser de adenovírus e com isso se interligarem com o fator plaquetário. **Considerações Finais**: Portanto, através desse estudo evidencia-se a necessidade de favorecer discussões, que permitam um entendimento maior sobre esses eventos trombóticos após a vacinação contra a covid 19, e para compreensão desses fatores, isso permitirá ampla análise sobre a temática na assistência, para a população e para a comunidade científica.

Palavras-chave: Vacinas contra Covid-19. Trombose. Trombocitopenia. Fatores de risco.

#### **ABSTRACT**

**Introduction**: Thrombosis and thrombocytopenia can present themselves as serious and rare adverse effects in some individuals vaccinated against Covid-19. predisposition to thrombotic events may present these adverse events. **Objective**: The study aims to describe the literature on the risk factors and main causes of thrombosis and thrombocytopenia in individuals who were vaccinated against Covid-19. **Methodology**: This is an integrative review study, by crossing the Descriptors: "Vaccination" AND "risk factors" AND "Thrombosis" AND "Covid-19" AND "Thrombocytopenia". The criteria for choosing the inclusion of articles followed: those that covered the theme, available in full, published in Portuguese and English, within the historical framework of the last five years. How, exclusion were adopted: duplicate studies in the databases, review articles, dissertations and theses, by reading the title and summary in full. **Results and Discussion**: In this way, it was evidenced that the majority of cases of thrombosis and thrombocytopenia after the covid 19 vaccine are due to individuals presenting risk factors, such as hemoglopathy disease, in addition, it was seen that the Astrazeneca and Janssen were identified as the main causes of thrombotic events because they are from adenovirus and therefore interact with the platelet factor. Final Considerations: Therefore, this study highlights the need to encourage discussions, which allow a greater understanding of these thrombotic events after vaccination against Covid 19, and to understand these factors, this will allow for a broad analysis of the topic in care, for the population and the scientific community.

**Keywords:** Covid vacinne. Thrombosis. Thrombocytopenia. Risk factors

## LISTA DE ABREVIAÇÕES E SIGLAS

**AVC-** Acidente Vascular Cerebral

**DNA-** Ácido desoxirribonucleico

EAPV- Eventos Adversos Pós Vacinação

Esp- Especialista

Me- Mestre

OMS - Organinização da Saúde

OPAS- Organização Pan- Americana de Saúde

**Prof-** Professor

**Prof**<sup>a</sup>- Professora

**SARS-Cov-** Síndrome Aguda Respiratória

**TCC-** Trabalho de Conclusão de Curso

TVP- Trombose Venosa Profunda

RNA- Ácido ribonucleico

# **SUMÁRIO**

1 INTRODUÇÃO	11
2 OBJETIVO	13
3 REVISÃO DE LITERATURA	14
3.1 COVID-19	14
3.2 TROMBOSE	15
3.3 TROMBOCITOPENIA	16
4 METODOLOGIA	19
4.1 TIPO DE ESTUDO	19
4.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE DOS ARTIGOS	19
4.2.1 Critério de inclusão de artigos	19
4.2.2 Critérios de exclusão de artigos	20
4.3 INSTRUMENTOS E PROCEDIMENTOS	20
4.4 ANÁLISE DOS DADOS	20
4.5 ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA	21
5 RESULTADOS	22
6 DISCURÇÃO	24
6.1 EVENTOS PRÉ-TROMBÓTICOS COMO FATORES DE RISCO PARA	
TROMBOSE E TROMBOCITOPENIA EM VACINADOS CONTRA COVID 19	24
6.2 CAUSA DE EVENTOS TROMBÓTICOS APÓS VACINAÇÃO CONTRA A	
COVID 19	27
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	30
REFERÊNCIAS	31

## 1 INTRODUÇÃO

A Covid-19 é definida como uma infeção aguda causada pelo coronavírus SARS Cov-2, doença grave e de alta transmissibilidade. Entre os sintomas mais comuns destacam-se dor de garganta, tosse, rinorreia, febre, mialgia, cefaléia e distúrbios gastrointestinais, contudo, essa patologia varia da forma assintomática até o desenvolvimento de pneumonia grave. Segundo a OMS 80% dos casos podem ser assintomáticos e aproximadamente 20% dos casos requerem atendimento hospitalar por apresentarem dificuldade respiratória e necessitarem de suporte ventilatório (BRASIL, 2020).

A imunização é a principal forma de prevenção das doenças, pois apresenta eficácia e decréscimo na morbidade e mortalidade causada por doenças infeciosas. As vacinas estimulam o próprio sistema imunológico do corpo a proteger contra infecções e doenças posteriores (OPAS, 2021).

Com o intuito de controlar a propagação da pandemia e evitar o aumento da mortalidade foram feitos estudos e com celeridade o desenvolvimento de vacinas na prevvenção da COVID-19. Além das vacinas de vírus atenuados, inativados, recombinantes e de vetores virais, novas tecnologias de ácidos nuvleicos RNA e DNA foram utilizadas. Desse modo, foram desenvolvidas imunobiológicos de laboratórios diferentes, como a Coronavac, a Astrazeneca, Janssen e Pfizer (BRASIL, 2020).

As vacinas necessitam de um processo de pesquisa, monitorização e logo após a apresentação da eficácia e segurança no uso, poderá prosseguir para a fase de comercialização, podendo assim ser utilizada na população observando as suas especificiades de dose e faixa etária (ARAÚJO et al., 2021).

Ademais as vacinas costumam apresentar reações que podem ser comuns como, febre, dor no local da aplicação e vermelhidão, isso ocorre porque o imunobiológico está estimulando a produção de anticorpos e a defesa do nosso organismo. No entanto, toda vacina pode provocar reações adversas raras, ou seja, o aparecimento dessas reações dependem de cada organismo (CRISTIANA TOSCANO, 2021).

Em relação a vacina da COVID-19 observou a ocorrência de trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar em pacientes que a receberam. De acordo com a OMS em 2020 ocorreram em média 2.169 eventos trombóticos. A trombose em decorrência da vacina contra o coronavírus quando ocorre costuma comprometer vasos sanguíneos que habitualmente não são atingidos, como veias do cérebro e dos órgãos abdominais (SMADJA et al., 2021).

A trombose venosa é caracterizada pelo acúmulo excessivo de estruturas compostas por

fibrilas e plaquetas no interior de veias, ocasionando obstrução parcial ou oclusão, afetando geralmente os membros inferiores. A trombocitopenia consiste em um número reduzido de plaquetas (trombócitos) no sangue o que aumenta o risco de hemorragia, essa patologia ocorre quando a medula óssea produz quantidades insuficientes de plaquetas ou quando plaquetas demais são destruídas ou se acumulam dentro do baço aumentado (BRASIL, 2020).

A trombocitopenia apresenta consequências para a saúde do indivíduo como, sangramento na gengiva e até hemorragias mais graves, e o mais comum é o baço com aumento do tamanho, já a trombose pode apresentar-se como AVC, infarto agudo do miocárdio e dependendo do caso permanece com sequelas irreversíveis (GREINACHER, 2021).

Desta forma, essa pesquisa tem como relevâcia compreender os fatores de risco e as principais causas de trombose e trombocitopenia em indivíduo vacinados contra Covid-19 e suas consequência na vida da populaçã afetada. Assim, a presente pesquisa tem como problema de pesquisa: o que a literatura apresenta como fatores de risco e causas de trombose e trombocitopenia em indivíduos vacinados contra covid-19?

Esse estudo busca contribuir para o entendimento sobre as causas e fatores adversos trombóticos após a vacina da covid-19, afim de colaborar para compreensão e estudos científicos sobre a temática.

A realização desse estudo justifica-se pela observação de efeitos adversos após a administração da vacina da covid-19, necessitando assim, de estudos para conhecimento e contribuição para uma administração do imunizante de forma segura e que minimize seus efeitos nos seres humanos, desse modo, desenvolver formas eficazes para a proteção do vírus da covid 19, evitando eventos trombolíticos.

## 2 OBJETIVO

Descrever a luz da literatura sobre os fatores de risco e as principais causas de trombose e trombocitopenia em indivíduos que se vacinaram contra covid-19.

## 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 COVID-19

Em dezembro de 2019, o coronavírus surgiu em Wuhan na China expandiu rapidamente pelos continentes. Este vírus foi oficialmente nomeado como Sars-Cov-2 e a doença causada por ele chamada de Covid-19 (SENHORAS, 2020).

O Covid-19 é uma infecção aguda respiratória causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, potencialmente grave, de elevada transmissão. O coronavírus é uma família de vírus comuns em espécies diferentes de animais, incluindo o homem, camelos, gatos e morcegos. A transmissão é principalmente por três modos: contato, gotículas ou por aerossol. A transmissão por contato é por meio do contato direto com uma pessoa infectada, como o toque em partes do corpo. A transmissão por gotículas é por meio de sua exposição respiratória expelidas contendo o vírus; já a transmissão por aerossol é por meio de gotículas respiratórias menores contendo o vírus (BRASIL, 2019).

O período de incubação do vírus é estimado entre 1 a 14 dias, a infecção pode ser sintomática e assintomática e as manifestações clínicas podem ser leves até quadros mais graves. Os sintomas são: tosse, dor de garganta ou coriza, febre e os casos mais graves apresentem desconforto respiratório ou saturação menor que 95% (TUÑAS et al., 2020).

O início clínico da doença se caracteriza por uma síndrome gripal, o diagnóstico é feito através uma investigação clínica, exame físico e testes para Covid. A maioria das pessoas desenvolve a COVID-19 com sintomas leves, mas quando ocorre de forma grave ela pode estar associada a manifestações neurológicas e respiratórias. (FREITAS,2020)

Ademais, os fatores de risco para as complicações da COVID-19 são idade superior a 60 anos, obesidade, hipertensão, doença cerebrovascular, tabagismo e pacientes imussuprimidos (CARVALHO, 2020). Em nível global a COVID-19 trouxe impactos nas vidas dos indivíduos, pois trata-se de uma infeção que se disseminou rápido, trazendo consequências para a saúde física e mental (SOUZA, 2020).

Com a emergência causada pelo coronavírus o Ministeriro da Saúde estabeleceu medidas para enfrentamento da pandemia, como: higiene das mãos, uso de máscaras e isolamento. No entanto, essas medidas não foram suficientes para evitar a propagação do vírus e o aumento de óbitos. Com isso, tiveram estudos para o desenvolvimeto de vacinas. Foram feitos estudos pelo mundo e de forma rápida surgiu a vacina para COVID-19, pois necessitava de alguma solução com urgência, já que o número de óbitos aumentava. Foram desenvolvidas quatro vacinas contra a Covid-19, duas dessas utilizam RNA mensageiro (Pfizer e Coronavac)

que codifica a proteína da espícula do vírus, já as outras duas derivam de um vetor viral (Janssen e Astrazeneca) (CARVALHO, 2020; FREITAS, 2020).

A vacinação tem como objetivo evitar as internações e óbitos pela doença, principalmente em grupos de risco. Após criação do imunizante, estudos iniciais mostraram eficácia satisfatória contra a infecção do Covid 19, sendo mais de 70% de eficácia para os casos graves da doença (BRASIL, 2020)

O desenvolvimento de vacinas mostrou-se uma das principais ações para previnir doenças e salvar vidas, entretanto pode haver eventos adversos em qualquer vacina, como as manifestações locais, a hiperestesia, eritema, prurido e abscessos, além disso também pode ter manifestações sistêmicas, como anafilaxia, artralgia, artrite asséptica aguda e reações como convulsões, encefalite e mielite (BRASIL, 2020).

O imunobiológico da Covid 19 podem ocorrer eventos adversos à imunização, como eventos leves, moderados e graves. Alguns casos notificados formam após 48 horas da aplicação da vacina e outros levaram até uma semana para se manifestarem (BRASIL, 2020)

A vacina do Covid 19 também causou EAPV que é qualquer ocorrência indesejada após a vacinação, a maioria das notificações pertenciam a pacientes do sexo feminino, entre 30 e 49 anos, alguns dos eventos adversos forma a trombose e a trombocitipenia (BRASIL, 2019).

As vacinas do covid que mais apresentaram reações adversas foram a da Astrazeneca e da Janssen, tendo casos de eventos trombóticos após a aplicação do imunizante. A Coronavac foi a que teve menor taxa de efeitos adversos, foi considerado o imunizante mais seguro em relação as notificações após a vacinação. (BRASIL, 2019).

### 3.2 TROMBOSE

A coagulação é o processo em que o sangue passa de líquido para gelatinoso, chamado de coágulo ou trombo. A coagulação faz parte do equilíbrio corporal, que evita hemorragias decorrentes de trauma ou de situações comuns como a menstruação. Porém, em alguns casos pode ocorrer de forma desproporcional causando trombose (BRASIL, 2019).

A trombose é decorrente da formação de coágulos em locais que não teve sangramento, desta forma, ela se caracteriza pelo desenvolvimento de coágulo sanguíneo que causa inflamação na parede do vaso. Na maioria das vezes os coágulos se formam nos membros inferiores. Existem algumas causas para a formação do trombo, sendo elas: estase sanguínea (que é a diminuição da velocidade da circulação do sangue nas veias, a lesão do vaso desencadeia reações que formam trombo), situações genéticas, como problemas cardiovasculares e deficiência congênita da proteina S, tornando o sangue mais suscetível a

formação de coágulo (BRASIL, 2019)

A trombose pode ser venosa e arterial depende da área afetada. A trombose arterial é que ocorre na circulação arterial, que transporta o sangue oxigenado nos pulmões para os tecidos, já a trombose venosa compromete a parte da circulação que transporta o sangue que já deixou o oxigênio nos tecidos, de volta para os pulmões para um novo ciclo de oxigenação (BRASIL, 2019.)

Como já mencionado, o trombo tem estrutura amolecida, e um fragmento dele pode desprender-se e seguir o trajeto da corrente sanguínea, que retorna aos pulmões para o sangue ser oxigenado. Nos pulmões, dependendo do tamanho do trombo pode provocar obstrução do vaso, desencadeando embolia pulmonar. Esta é uma complicação grave que pode causar a morte (BRASIL, 2019).

A trombose pode ser assintomática ou sintomática, sendo seus sintomas: edema, dor, aumento da temperatura nos membros inferiores, coloração vermelho escura e endurecimento da pele. Como causas, tem-se: imobilidade (provocada por internações prolongadas), terapia de reposição hormonal, uso de anticoncepcionais, cirurgias, varizes e algumas causas raras como após aplicação de imunobiológicos, principalmente em pacientes com condições suscetíveis a formação de trombos (BRASIL, 2019).

De um modo geral, os fatores de risco para a trombose estão relacionados a predisposição genética, a idade mais avançada, colesterol elevado, obesidade, uso de anticoncepcionais, consumo de álcool, falta de movimentação (BRASIL, 2019).

Quanto ao diagnóstico é feito de forma clínica e confirmada com um exame de imagem, a exemplo, o ultrassom vascular. Este é o exame mais ideal para confirmar a existência de trombo. As vantagens deste método são eliminar o risco de complicações decorrentes das punções dos vasos e permitir a repetição do exame quantas vezes for preciso (SOBREIRA *et al.*, 2019)

O objetivo do tratamento da trombose é evitar a progressão ou surgimento de outros trombos. Dessa forma, são administradas medicações anticoagulantes que age inibindo os fatores de coagulação. Em alguns casos podem ser administrados fibrinolíticos que dissolvem os coágulos, a cirurgia também pode ser indicada pra medição de coágulos (SENHORAS, 2020)

Por fim, existem complicações da trombose, como a embolia pulmonar (já referida) e a síndrome pós-trombotica, que é um conjunto de manifestações clínicas nas pernas que acontece a médio ou longo prazo devido aos trombos que se dissolvem na parede interna da veia (ZERATI *et al*, 2020).

#### 3.3 TROMBOCITOPENIA

As plaquetas são produzidas a partir da medula óssea componentes essenciais do sangue para o processo de coagulação, no entanto existem algumas situações que podem causar a diminuição da quantidade das plaquetas circulantes no sangue causando a tombocitopenia, essa patologia aumenta o risco de hemorragia (BRASIL, 2019).

Os eventos trombóticos estão preferencialmente, mas não exclusivamente, localizados em veias intracranianas ,a trombocitopenia sugere uma causa imunológica da tendência hipercoagulante. Pode ser chamada de plaquetopenia, pois a trombocitopenia é o termo para designar uma doença das plaquetas, células que compõe o sangue quando em quantidades reduzidas (GREINACHER et., al 2021).

Existem formas agudas e formas crônicas da trombocitopenia. A forma aguda predomina em criança com idade inferior a cinco anos e desaparecem em poucos meses não necessitando na maioria dos casos de intervenção terapêutica, já a forma crônica da patologia afeta 95% dos casos em adultos melhoraram temporariamente com imunussupressão e intervenção terapêutica (HEMOCENTRO UNICAMP, 2018)

Existem várias causas para a trombocitopenia, umas delas são asinfeções por vírus e bactérias, atualmente há incidências da patologia em pacientes que tiveram covid, além disso alguns medicamentos como anti-inflamatórios e remédios utilizados no controle da pressão arterial e pode acontecer também por deficiência nutricionais na ausência de ácido fólico e vitamina B12 (BRASIL, 2020).

A trombocitopenia se manifesta por hematomas na pele, gengivas com sangramento, sangue na urina, fluxo menstrual em excesso, dor abdominal e febre. O sangramento grave pode causar choque hipovolêmico e levar o paciente a óbito. O diagnóstico é feito através de exames de sangue para verificar a contagem de plaquetas (ZERATI, 2020).

Ademais, a trombocitopenia autoimune é um tipo de trombocitopenia em que o sistema imunológico produz anticorpos que atacam e destroem as próprias plaquetas do organismo, causando uma diminuição do seu número no sangue e aumentando o risco de sangramentos

O tratamento da trombocitopenia autoimune depende da causa, da gravidade e dos sintomas da doença. Em alguns casos, pode não ser necessário nenhum tratamento específico, apenas o acompanhamento médico e a prevenção de traumas e sangramentos. Em outros casos, pode ser indicado o uso de medicamentos que aumentam a produção ou diminuem a destruição das plaquetas, como corticoides, imunoglobulinas ou agentes estimuladores da

trombopoiese. Em situações mais graves, pode ser necessária a transfusão de plaquetas ou a retirada do baço, um órgão que pode sequestrar as plaquetas e reduzir o seu número no sangue (KUTER, 2022)

O tratamento depende da causa da trombocitopenia, desse forma, o tratamento pode ser com uso de corticoides, reposição de ácido fólico e vitamina B12, suspensão de medicação causadora, transfusão de plaquetas, retirada do baço ou quimioterapia dependendo do caso. Existe complicações quando não feito o tratamento, uma dessas é a hemorragia interna, pois o corpo não está sendo capaz de curar sangramentos pode haver um grave sangramento interno. (GRENAICHER et., al 2021).

#### 4 METODOLOGIA

#### 4.1 TIPO DE ESTUDO

Esta pesquisa se caracteriza como sendo uma revisão integrativa, do tipo descritiva, exploratória, que tem por objetivo investigar as produções científicas acerca dos fatores de risco e causas da trombose e da trombocipenia em indivíduos vacinados contra a covid 19.

A revisão integrativa é um método científico fundamentada na prática baseada em evidências que permite substanciar o conhecimento sobre uma área específica, tema ou questão, através de um processo sistemático e fundamentado cientificamente, permitindo a incorporação das evidências na prática clínica (MENDES, SILVEIRA, GALVÃO, 2019)..

Nesta perspectiva, entende-se por método da revisão integrativa os estudos que buscam incorporar conceituações, revisando teorias e analisando fatos através das mais diversas evidências (GIL, 2017).

Através das revisões integrativas, os pesquisadores tem a possibilidade de incluir pesquisas e investigações de estudos experimentais e não experimentais, e assim, realizar uma análise mais abrangente do fenômeno investigado.

#### 4.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE DOS ARTIGOS

Como procedimento para a realização de uma revisão integrativa, foran realizadas as seguintes etapas para elaboração desta pesquisa:

- 1) elaboração da pergunta norteadora;
- 2) busca de artigos na base de dados;
- 3) Coleta de dados e caracterização do estudo;
- 4) avaliação crítica do estudo;
- 5) interpretação dos resultados; e,
- 6) síntese dos dados.

Com base na explicação acima, a primeira etapa do estudo é a definição da questão norteadora do estudo: o que a literatura apresenta como fatores de risco e causas de trombose e trombocitopenia em indivíduos vacinados contra covid-19?

A segunda etapa foi a busca da amostragem deste estudo na base de dado da biblioteca virtual em saúde por meio do cruzamento dos descritores "Vacinação" AND "fatores de risco" AND "Trombose" AND "Trombocitopenia" e "Covid 19".

## 4.2.1 Critério de inclusão de artigos

Como critérios para inclusão de artigos foram levados em consideração os seguintes tópicos: a) artigos que foram publicados nos últimos 5 anos, no idioma em inglês; b) artigos do tipo artigo científico disponíveis na íntegra em plataformas de acesso gratuito e com relevância e aderência ao objetivo proposto; c) artigos primários.

## 4.2.2 Critérios de exclusão de artigos

Foram excluídos os artigos que não estivam relacionados aos seguintes critérios: Artigos duplicados; artigos incompletos; artigos de acesso restrito; artigos cuja temática não tenha correlação com o assunto aqui investigado; trabalhos monográficos, dissertações e tese.

Quadro 1: Síntese da seleção de artigos, Juazeiro do Norte, Brasil, 2023.

Identificação	Estudos identificados e disponíveis nas bases de dados N= 29	MEDLINE: 26 LILACS: 1 PAHAO: 2
Seleção	Estudos selecionados após critérios de <b>inclusão</b> N= 8	Estudos <b>excluídos</b> (n = 21)  7 duplicados; 14 Artigos que não respondem ao objeto de pesquisa
Elegibilidade	Estudos adequados após leitura de títulos e resumo N= 8	Estudos excluídos (n = 4) 4 artigos excluídos por serem duplicados
Inclusão	Estudos incluídos N=4	N= 4

Fonte: Pesquisa direta, 2023.

#### 4.3 INSTRUMENTOS E PROCEDIMENTOS

Posteriormente a coleta de dados, realizou-se a seleção dos estudos de acordo com a temática, a partir da qual foi obtida uma amostra inicial de 29 artigos, sendo que, depois de aplicados os critérios de inclusão e exclusão, a amostrafinal do estudo foi composta por 4 artigos (Quadro 1)

Para realizar a extração das informações significativas dos estudos, foi elaborado um banco de dados np programa Microsoft Office Word, a partir do qual foi realizado o fichamento

e categorização dos estudos, atravies da síntese dos artigos incluídos na revisão integrativa, de acordo com o título, autores, ano de publicação, base de dados, revista/periódico e principais resultados.

#### 4.4 ANÁLISE DOS DADOS

Na quarta etapa foi realizada a análise crítica dos estudos selecionados. Nesta etapa, os artigos selecionados foram organizados de acordo com o objetivo da pesquisa, buscando ver como cada artigo está colaborando no alcance do objetivo, bem como realizou-se a análise de conteúdo (MINAYO, 2004). Ressalta-se que na etapa de pré-análise, será realizada a exploração dos estudos selecionados e feita a sua interpretação. Também foram realizadas a organização das informações e a sistematização das ideias iniciais mediante a leitura dos artigos encontrados, destacando elementos principais com a finalidade de identificar possíveis categorias de análise. Posteriormente, foi realizado a exploração do material, agregação dos dados e elaboração das categorias empíricas, para se alcançar o objetivo proposto neste estudo. As conclusões dos artigos foram analisadas e, de acordo com seus resultados, foram sintetizados em conjuntos que reúnem informações similares.

Na quinta etapa, foi desenvolvida a interpretação e discussão dos resultados com a literatura pertinente ao assunto. A última etapa, foi feita a construção desse estudo, apresentação da revisão e síntese do conhecimento.

## 4.5 ASPECTOS ÉTICOS E LEGAIS DA PESQUISA

Conforme explica a resolução nº 510/2016, a apreciação deste estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa não se fez necessária em virtude de ser um trabalho bibliográfica do tipo revisão integrativa.

#### **5 RESULTADOS**

Após a estratégia de busca dos artigos, identificação, seleção, elegibilidade e inclusão, obteve-se um total de quatro artigos. Esses estudos, sintetizaram os principais achados a cerca dos fatores de riscos de trombose e trombocitopenia após a vacina covid-19. As obras incluídas foram organizadas em um quadropara facilitar a apresentação das principais informações de cada pesquisa.

No quadro 2 detalha a caracterização dos artigos escolhidos para a revisão integrativa, incluindo título, autores, ano de publicação, abordagem metodológica e o resultado de cada estudo.

Quadro 2: Síntese dos artigos incluídos na revisão integrativa, Juazeiro do Norte, Brasil, 2023

A	Titulo do artigo	Autores e ano	Revista/ Periodicos	Abordagem	Resultados
1	Preocupação com os efeitos adversos da trombocitopenia e trombose após vacinação contra COVID-19 com vetor adenovírus	Haimei (2021)	PubMed Central	Quantitativa	Após a análise no banco de dados global de relatórios evidenciam que a trombocitopenia após a vacina se dá ao anticorpo anti-ativante de plaquetas PF4, além disso mostra que qualquer vacina de DNA com vetor adenovírus poderia conduzir a trombose.
2	Vacinas e trombose contra COVID-19- um obstáculo ou um beco sem saída.	Kenneth Lundstrom, Debmalya B., Bruce D. Uhal, Kazuo T., Alaa A. A. Ajabali, Mohamed Abd El-Aziz, Amos L., Elrashdy M. Redwan, Parise A., Gaurav C.,	PubMed Central	Quantitativa	Esse estudo evidenciou que as causas para os eventos adversos, como a trombocitopenia está associada a interação da proteína spike do SARS-CoV-

				T	1
		Saraf H., Pritam			2 com diferentes
		K. Panda, Pabitra			receptores de
		P. Choudhury,			lactina do ripo c
		Damiano P.,			, proteoglicanos
		Ramesh K.,			de heparan
		Wagner B. da			sulfato(HSPGs)
		Crua, Yogendra			ou interações do
		K. Mirshra,			vetor
		Giorgio P.,			adenovírus com
		Adam M.			o receptor CD46
		Brusfsky,			ou anticorpos
		Murtaza M.			plaquetário.
		Tambuwala e			11
		Vladimir			
		Uversky			
		(2021)			
		(2021)			
	A trombose do	Colin	PubMed	Quantitativa	Foi identificado
	seio venoso	Pawlowski, John	Central	2	eventos de
	cerebral não está	R. Hekking,	Contrar		vacinação para
	significativamente	Samir A.,			todas as vacinas
	ligada às vacinas	Pandey V.,			COVID-19
	COVID-19 ou ás	Patrick L., AJ			aprovadas pela
	vacinas não	Venkatakrishnan,			FDA, incluindo
	COVID em um	Sairam B., John			a Pfizer e
	grande sistema se	C. O'HORO,			Johnson 7
	saúde	Cabinash V.,			Johnson
3	multiestadual	Melanie d. Swift,			Johnson
	municstaduai	Amy W.			
		William,			
		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·			
		Gregory J.			
		Gores, Candrew			
		D. Badley, John Halamka e			
		Venky			
		Soundararajan			
	Vacina a transla	(2021)	Dub Mad	Ovolitativa	Eggs out-de
	Vacina e trombose	Ismail Elalamy,	PubMed Control	Qualitativa/	Esse estudo
	SARS-CoV-2: um	Grigoris G.,	Central	Quantitativa	evidenciou que
	consenso de	Sonia A., Jean-			a trombose após
	especialistas sobre	Pierre L., Patrick			a vacina
	trombocitopenia	V. Dreden,			COVID-19 está
4	trombótica imune	Walter A., Jan B.			associada a
	induzida por	Westendord,			baixos níveis de
	vacina	Alexander T.			plaquetas,
		Cohen, David J,			mulheres jovem
		Benjamin B,			e que algumas
		Saskia M.			tinham doenças
		(2021)			autoimunes.

Fonte: Pesquisa direta, 2023

## 6 DISCUSSÃO

Este estudo está sendo feito para entendimento sobre os fatores de riscos para trombose e trombocitopenia em indivíduos vacinados contra a covid 19 e identificar suas principais causas. Para tanto, considera-se que os achados dos artigos pesquisados e referidos no quadro 1 contempla os fatos mencionados.

Para análise dos resultados elaborou-se duas categorias que favorecerão o segmento da discussão dos dados, sendo elas:

- > Eventos pré-trombóticos como fatores de risco para trombose e trombocitopenia em vacinados contra COVID 19.
- Causa de eventos trombóticos após a vacinação contra a COVID 19.

# 6.1 EVENTOS PRÉ-TROMBÓTICOS COMO FATORES DE RISCO PARA TROMBOSE E TROMBOCITOPENIA EM VACINADOS CONTRA COVID 19

De acordo com os autor Haimei(2021) é possível identificar na maioria dos indívidos vacinados contra a COVID 19 uma disfunção na coagulação e no anticorpo anti-ativante de plaquetas PF4, que se trata de uma alteração na produção de plaquetas que são células que ajudam o sangue a coagular, desse modo o autor afirma que tal fator contribui para formação de trombose e trombocitopenia. Neste sentido, é uma síndrome (conjunto de sinais e sintomas observáveis em vários processos patológicos diferentes e sem causa específica) semelhante a forma autoimune da trombocitopenia induzida por heparina, com reação inflamatória e estímulo imunológico secundários a vacina, proporcionando assim, uma interação extremamente imunogênica entre a vacina e o PF4. Além disso, leva a um aumento da adesão plaquetária, plaquetopenia e lesão endotelial, com exposição do fator tecidual e ativação de cascata de coagulação e trombose.

Segundo Brandão (2020), a população com maior acometimento de eventos trombóticos pós vacinação contra a COVID 19 é composta por mulheres com idade menor que 60 anos, apresentando plaquetopenia e trombose em sítio não usual, acometendo principalmente o seio venoso central, veias corticais e veia porta. Evidenciando, assim, que indivíduos portadores de doenças trombóticas estão mais susceptíveis a apresentar trombocitopenia ou trombose quando vacinado contra a covid.

Segundo Lundstrom *et.*, *al* (2021), as causas de trombose extensa após a vacina e que está associada a trombocitopenia grave são pacientes que anteriormente tiveram casos de acidente

vascular cerebral isquêmico e infarto agudo do miocárdio. Também, foi visto nos exames de pacientes acometidos pela trombose um nível elevado do dímero-D, que são produtos específicos da degradação de coágulos de fibrina que derivam da ação de três enzimas, a trombina gerada a partir da ativação da cascata de coagulação que converte o fibrinogênio em monômero de fibrina, esse exame serve como marcadores de trombose e fibrinólise. Em concordância, Miranda (2021), traz em sua pesquisa que a trombose imunológica induzida por vacina é uma síndrome trombótica associada a queda no número de plaquetas no sangue, e que resulta no organismo do indivíduo vacinado uma reação imunológica que forma anticorpos contra um fator plaquetário desencadeando uma série de eventos que levam a um quadro trombótico, que induz dano às valvas das veias. Além disso, a trombose após a vacina contra a covid 19 também foi relacionada a eventos tromboembólicos associados a plaquetopenia que é o distúrbio de diminuição de plaquetas.

A síndrome da trombose associada a trombocitopenia após a aplicação do imunobiológico contra a covid 19 é uma condição rara e grave, potencialmente fatal, que requer tratamento urgente e especializado. Pacientes de todas as idades e ambos os sexos podem desenvolver essa síndrome e, atualmente, não há um sinal claro de fatores de risco associados. Alguns sintomas servem de alerta após a administração da vacina como, a falta de ar, dor no peito, inchaço ou dor nas pernas, dor abdominal persistente, sintomas neurológicos, incluindo dores de cabeça graves e persistentes, visão turva, confusão, convulsões, petéquias (pequenas manchas vermelhas ou marrom em partes do corpo), hematomas ou outras manifestações hemorrágicas fora do local da vacinação (OPAS, 2021)

De acordo com o vascular Glauber (2021), alguns médicos tem prescrito medicação anticoagulante e antiplaquetário sem base científica, esses medicamentos agem para deixar o sangue mais fluído e facilitar a passagem pelas veias, porém um dos efeitos adversos é o sangramento elevado, além disso, não é indicado essa prática, pois a trombose causada por vacina é diferente de outros tipos que podem ser tratados com anticoagulante, pois com a trombose após a vacina o corpo cria anticorpos contra si mesmo. Os especialistas em hematologia concordam que o uso de anticoagulantes como forma preventiva desse tipo de trombose pode acrescentar riscos, como a utilização do AAS, o uso indiscriminado desse medicamento pode causar úlceras gástricas e hemorragia digestiva.

Segundo Bernadini (2021), existem pessoas que têm uma tendência maior para a formação de coágulos, como as que sofrem com a trombofilia, que consiste em uma alteração no sangue que pode ser identificada através de exames. É comum em pacientes que tem casos de trombose na família, principalmente em parentes de primeiro guau. É de fundamental importância o

diagnóstico precoce, o que é essencial para que os coágulos não aumentem de tamanho e não se tornem ainda mais grave. Geralmente, exames de imagem são solicitados ao médico para confirmar o diagnóstico, desse modo, é necessário, em pessoas com trombofilia, uma análise desse fatores para que se possa tomar a vacina contra a covid 19.

Segundo Pawlowski *et al.*, (2021), foi possivel identificar alguns fatores de risco para o desenvolvimento de trombose após a vacina contra covid 19, como mulheres jovens, indivíduos mais velhos e compresença de comorbidades, tais como: a hemoglobinopatia (que se trata do grupo de doenças em que ocorre a alteração na produção da hemoglobina), e síndrome de hipercoagulabilidade (que é a propensão à trombose venosa decorrente de uma anormalidade no sistema de coagulação). Em concordância, Sobreira et., al 2021 falam que existe um comprometimento na capacidade fagocítica desses indivíduos com problemas no sangue e na produção de anticorpos, deixando-os mais vulneráveis a trombose e trombocitopenia.

Ademais, Elalamy *et al.*, (2021), expuseram em seus resultados que os riscos de trombose após a vacinação contra a covid 19 são raros, e evidenciam que a doença causada pelo vírus da covid 19 traz mais riscos do que a vacinação. Nesta pesquisa, os pacientes que participaram desse estudo relataram que a minoria dos vacinados apresentam trombose após ser vacinado. Segundo Muir 2021, a taxa de trombose em casos de Covid-19 é bem maior do que o risco mínimo representado pela vacinação, e reforça a segurança da fabricação da vacina, e reafirma que não há nenhuma contraindicação para quem já teve trombose tomar qualquer das vacinas disponíveis. Em consonância com essas considerações Adalja (2021), aponta que o risco de ter trombose após a vacina contra Covid 19 é menor do que o de desenvolver trombose ao fazer uso de anticoncepcional oral e sobretudo menor do que o risco de ter uma forma grave da Covid 19. Além disso, a taxa de mortalidade da covid 19 é muito acima da taxa de ocorrência de coágulos, sendo ainda maior para pacientes mais velho.

A trombose relacionada a vacina se diferencia da que ocorre normalmente por outros fatores. São mecanismos distintos, uma pessoa pode ter tendência à trombose e ao ser exposta a fatores de risco, como tabagismo e anticoncepcionais seu sistema de coagulação se altera e forma coágulo. Já no caso da vacina, ela ocorre nos seios cavernosos, no cérebro, ou no meio da barriga e é uma resposta imunológica. A hipótese principal é de que as doses poderiam desencadear uma reação do próprio sistema imune, indo de forma direta as plaquetas (NAVES, 2021)

Em síntese, os eventos pré-trombóticos como a trombofilia, a plaquetopenia somados ao fator de risco como sexo feminino com idade inferior a 50 anos, corroboram para a síndrome trombótica após a vacina contra a Covid 19 (NAVES, 2021)

# 6.2 CAUSA DE EVENTOS TROMBÓTICOS APÓS VACINAÇÃO CONTRA A COVID 19

O adenovírus é o vírus causador do resfriado em humanos. Eles são usados como vetores virais em pelo menos quatro vacinas contra o coronavírus utilizada no mundo, ou seja, são utilizados na Astrazeneca e Janssen. Em todas elas, os adenovírus são inativados, ou seja, perdem sua capacidade de se multiplicar no organismo humano. A vacina COVID-19 com vetor de adenovírus é inserir parte da sequência genética do SARS-Cov-2 no adenovírus, a fim de construir um tipo de fusão dos dois vírus para que tenha a infectividade do adenovírus e expresse a antigenicidade do SARS-Cov-2.(BRASIL, 2020)

De acordo com Haimei, 2021 a causa de trombose e trombocitopenia ocorrem em pessoas que se vacinaram com o imunizante com vetor de adenovírus. Foi visto que pacientes com trombose cerebral após a vacinação da aztrazeneca apresentou diminuição na contagem de plaquetas, confirmando que alguns adenovírus podem usar coxsakie (vírus que faz parte dos enterovírus, receptor de adenovírus) e possuem o receptor de adenovírus para se ligar às plaquetas. Com isso, a vacina de vetor ativa as plaquetas e produz anticorpos PF4, causando efeitos adversos trombóticos.

Segundo Muir (2021), o vetor chimpanzé recombinante ChAdOx1 com deficiência de replicação, que é o principal componente da vacina aztrazeneca AZD122 usa adenovírus e a vacina da Johnson & Johnson, também se utiliza desse vetor, dessa forma, quando ocorre trombose e trombocitopenia após a administração dessas vacinas está relacionado ao vetor adenovírus.

Algumas vacinas tentam entregar ao corpo um fragmento do código genético do vírus da covid para treinar o sistema imunológico. E empacotam esse código dentro de esferas de gordura, enquanto a astrazeneca usa adenovírus como mensageiro microscópio, e pensa-se que o adenovírus se liga a coágulos raros que ocorrem em alguns pacientes, com isso, a superfície externa do vírus atrai a proteína 4 como se fosse um imã. Segundo Parker (2021), o adenovírus tem uma superfície extremamente negativa e o fator plaquetário é extremamente positivo.

Nos estudos Lundstrom *et.*, *al* (2021), de foi visto que a vacinas de ChAdOx1, que são a da astrazeneca e a da Janssen, causam trombose e trombocitopenia, mesmo em indivíduos que nunca tiveram expostos anteriormente à heparina, e mesmo em pessoas jovens com histórico médico normal que desenvolveu trombocitopenia grave em torno de 7 a 10 dias após a primeira dose da vacina.

Segundo Sobreira *et al.*, (2021), os eventos trombóticos são efeitos colaterais raros do imunizante da Astrazeneca e só foram descobertos após aplicação do imunobiológico, contudo, comparando esse evento aos danos causados pela patologia do COVID 19, a vacina continuou em aplicação, já que foram vistos como efeitos raros.

De acordo com Pawlowski *et al.*, (2021), embora seja importante considerar os relatórios de farmacovigilância, que relatam sobre as notificações de eventos trombóticos após a imunização da vacina contra covid, há razões para interpretar esses documentos com cautela, pois os relatos de trombocitopenia ou trombose foram com a minoria dos pacientes após serem vacinados com a vacina da astrazeneca e janssen. Os indivíduos que apresentaram reação adversa de trombose após vacinados formam a maioria da população que tinha alguma comorbidade e a população mais idosa, sendo explicado que essa reação provavelmente ocorre por estarem com a imunidade mais baixa e susceptíveis a reações adversas do imunizante.

Em consonância, Parker (2021) afirma que o corpo começa a atacar o fator plaquetário 4 após confundi-lo com parte do adenovírus estranho ao qual ele está preso. Assim, os anticorpos são liberados no sangue que se agregam ao fator plaquetário 4 e desencadeiam a formação de coágulos sanguíneos. O autor enfatiza a importância da continuidade da vacina, pois no quadro geral salvou inúmeras vidas.

Já Miranda(2021), em seus estudos relata que existe a preocupação com os raros coágulos sanguíneos que ser formam após alguns indivíduos serem vacinados contra a covid 19 e com isso está sendo moldada a forma como o imunobiológico contra a covid 19 tem sido utilizado e percepcionado mundialmente, o que está levando a suspensão temporária em vários países dos imunizantes da Astrazena e da Janssen.

Elalamy et al., (2021), trazem em seus estudos que a maioria dos pacientes acometidos de eventos trombóticos após a vacina, são indivíduos que tomaram vacina da Astrazeneca e da Janssen, e mostra que foram suspendidos os imunizantes de adenoviral, após ter sido identificado as tromboses, visto que na pesquisa foi identificado que o vírus adenovírus se interligar com o fator plaquetário, tendo dessa forma reações de tromboses. Além disso, os autores identificam no estudo que se deve ter os cuidados necessários para evitar tomar a vacina estando infectado pela covid, visto que esse fato potencializa para acontecer a trombose, pois o vírus SARS-CoV pode fazer com que haja a produção de anticorpos que reagem no organismo na produção sanguínea fazendo com que sejam formados coágulos.

Ademais, esses efeitos trombóticos da vacina covid contribuíram ainda mais para o movimento antivacina, já que se espalhou algumas informações contraditórias sobre a vacina e de forma leiga a população se assustou e começou a ter hesitação na imunização contra a covid

## 19 (MENDONÇA, 2022).

Na análise dos dados desta pesquisa evidenciou-se que os efeitos adversos de trombose e trombocitopenia são raros e necessitam de mais estudos para que se possa entender melhor suas causas e fatores. Além disso, continua-se o processo de imunização contra a covid 19, visto que possui mais vantagens que desvantagens.

## 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através da realização do presente estudo, foi possível análisar e compreender os fatores de risco e causas para o desenvolvimento de trombose e trombocitopenia após o indivíduo ser imunizado contra a covid 19

Desse modo, evidenciou-se que existe fatores de risco para a trombose ou trombocitopenia após tomar a vacina contra a covid 19, como as comorbidades, principalmente, as que acometem em problemas sanguíneos, servindo como alerta para que os pacientes que possuem alguma patologia em seu histórico procurem atendimento médico antes de ser imunizado, para que possa averiguar se está em bom estado para receber esse imuno.

Alem disso, é de fundamental importância que após ser vacinado os pacientes fique em alerta para a presença de sintomas, como dores de cabeça, hematomas e vermelhidão no corpo, afim de procurar a assistência hospitalar de imediato e evitar sequelas grave da trombose.

Verificam-se ainda, que o imunizante da aztrazeneca e janssen foram os mais citados na análise como causador da trombose, sendo necessária uma avaliação criteriosa para que se possar vacinar algum indivíduo com essas vacinas, já que estão mais susceptívies a causar eventos trombóticos.

Espera-se que este estudo possa contribuir para subsidiar o entendimento sobre essas manifestações clínicas após a vacina contra covid 19, no sentido de colaborar para compreensão e não favorecer o movimento antivaciana. Colaborando, para o aperfeiçoamento do nosso programa de imunização.

O estudo apresentou limitações relacionadas a não abrangência de todos os artigos disponíveis sobre o tema, tendo em vista, o escasso número de estudo sobre essa temática. Por se tratar de um processo de revisão, a partir da busca das produções científicas por meio de descritores em ciências da saúde, bem como por meio de critérios de inclusão e exclusão, apresenta sua especificidade no encontro de artigos referentes ao tema proposto. Desse modo, reconhece-se que não foram identificadas todas as produções primárias sobre a temática.

Por fim, a presente pesquisa identificou que os fatores de riscos e causas da trombose e trombocitopenia em indivíduos vacinados contra a covid 19 é um campo investigativo para pesquisas futuras, favorecendo discussões que permitam a construção de entendimento sobre essas manifestações após a vacinação conta a covid 19. Compreendendo a ocorrência dos fatores, isso permitirá ampla análise sobre a temática na assistência, para a população e na comunidade científica.

## REFERÊNCIAS

ADALJA, Amesh.**Trombose, risco de vacina da covid 19 é menor que de anticoncepcional**. Exame, 14 abril 2021. Acesso em: 09 de outubro de 2023. Disponível em: <a href="https://exame.com/ciencia/trombose-risco-de-vacina-da-covid-19-e-menor-que-de-anticoncepcional/amp/">https://exame.com/ciencia/trombose-risco-de-vacina-da-covid-19-e-menor-que-de-anticoncepcional/amp/</a>

BERNADINI, C. O que é trombose? Saiba como previnir e tratar. Canaltech, 23 abril 2021. Acesso em: 09 de outubro de 2023. Disponível em: <a href="https://canaltech.com.br/saude/o-que-etrombose-saiba-como-prevenir-e-tratar-183037/">https://canaltech.com.br/saude/o-que-etrombose-saiba-como-prevenir-e-tratar-183037/</a>

BRANDÃO, S. C. S., et al. COVID-19 grave: entenda o papel da imunidade do endoélio e da coagulação na prática clínica. J Vasc Bras, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução no 510, de 7 de abril de 2016.** Trata sobre diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa em ciências humanas e sociais. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 24 maio 2016.

BRASIL. **Ministério da Saúde**.Fake News. 2020. Acesso em: 23 mar 2023. Disponível em: <a href="https://bvsms.saude.gov.br/covid-19-2/">https://bvsms.saude.gov.br/covid-19-2/</a>

BRASIL. Ministério da Saúde, **Trombose.** 2019. Disponível em: www.gov.br. Acesso em: 20 abri 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde, **Trombose**. 2020. Disponível em: <a href="https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/t/trombose-">https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/t/trombose-</a>. Acesso em: 30 Abri 2023.

CARVALHO, A. P.. Novo coronavírus (COVID-19). Departamento científico de infectologia, 2020.

ELALAMY, I et al. Vacina e trombose SARS-COV-2: um consenso de especialistas sobre trombocitopenia trombótica imune induzida por vacina. **Pub Med**, online, maio de 2021. Disponível em: <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/.articles/PMC8322589">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/.articles/PMC8322589</a>. Acesso em: 14 de setembro de 2023.

FREITAS, C, M. Plano de contingência da Fio Cruz diante da pandemia da doença pelo SARS-CoV-2 (COVID-19). 2020.

GIL, A. C. Como Elaborar Projetos de Pesquisa. 6. ed.-São Paulo: Atlas, 2017.

GLAUBER, S. Remédio para prevenir trombose pós-vacina pode aumentar riscos de complicações. Acesso em: 20 de outubro de 2023. Disponível em: <a href="https://www.folhadelondrina.com.br/saude/remedio-para-prevenir-trombose-pos-vacina-pode-aumentar-risco-de-complicacoes-3092036e.html?">https://www.folhadelondrina.com.br/saude/remedio-para-prevenir-trombose-pos-vacina-pode-aumentar-risco-de-complicacoes-3092036e.html?</a> = amp

GREINACHER, A.; THIELE, T.; WARKETIN, T. E.; WEISSER, K.; KYRLE, P. A.; EINCHINGER, S. Trombotic thimbocytopenia afete chadox1 nCO-19 vaccination, 2021

HAIMEI, MA, Preocupação com os efeitos adversos da trombocitopenia e trombose após a

vacinação contra a covid-19 com vetor de adenovirus. **Pub Med**, online, setembro de 2021.Disponível em: <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8642058">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8642058</a> . Acesso em: 14 de serembro de 2023.

HEMOCENTRO UNICAMP. Tromboses Venosas e Arteriais. Campinas, 2018.

INSTITUTO BUTANTAN. Coronavac tem a menor taxa de eventos adversos. São Paulo, 2020.

KUTER, David. Manual Versão Saúde para a Família. São Paulo, 2022.

LUNDSTROM, K et al. Vacinas contra a covid-19 e Trombose-um obstáculo ou um beco sem saída. **Pub Med**, online, julho de 2021. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8301964 Acesso em 09 de setembro de 2023.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, M. G. Uso de gerenciador de referências bibliográficas na seleção dos estudos primários em revisão integrativa. **Texto Contexto Enferm [Internet].** v. 28: e20170204, 2019. Available from: https://dx.doi.org/10.1590/1980-265X-TCE-2017-0204

MENDONÇA, Ricardo. Covid-19: desinformação sobre vacinas pode ter consequências longo prazo.[Entrevista concedida a] Mariana Costa. **Estado de Minas**, Minas Gerais, 02 mar 2022. Disponível em: https://www.em.com.br/app/noticia/bem-viver/2022/03/02/interna\_bem \_viver,1349446/amp.html

MIRANDA, R.B. Trombose induzida pela vacina. Fabio Gallete, cirurgia vascular. Abril de 2021. Acesso em: 15 de outubro de 2023. Disponível em: <a href="https://fabiogallette.com.br/trombose-induzida-pela-vacina/">https://fabiogallette.com.br/trombose-induzida-pela-vacina/</a>

Muir KL, Kallam A, Koepsell SA, Gundabolu K. **Trombopenia trombocitopenia após Ad26.COV2.Vacinação**. *N Enfl J Med.* 2021;384(20):1964-1965. Epub 2021 14 de abril.

NAVES, B. Vacina para Covid-19 e trombose: faz sentido ter receio?. Veja Saúde. 02 JUL 2021. Acesso em 14 de outubro de 2023. Disponível em: <a href="https://saude.abril.com.br/medicina/vacina-para-covid-19-e-trombose-faz-sentido-ter-receio/mobilehttps://saude.abril.com.br/medicina/vacina-para-covid-19-e-trombose-faz-sentido-ter-receio/mobile

Organização Pan-Americana de Saúde.Organização Mundial de Saúde- (OPAS). Histórico da pandemia de Covid-19, 2021. Disponível em: <a href="https://www.paho.org/pt/covid19/historico-da-pandemia-covid-19">https://www.paho.org/pt/covid19/historico-da-pandemia-covid-19</a>

PARKER, A. Covid: cientistas descobrem gatilho de coágulos raros após vacina astrazeneca. BBC News Brasil. 02 DEZ 2021. Acesso em 14 de outubro de 2021. Disponível em: https://www.bbc.com/portuguese/geral-59503080.amp

PAWLOWSKI, C et al. A trombose do seio venoso cerebral não está significativamente ligada às vacinas contra a COVID-19 ou às vacinas não COVID em um grande sistema de saúde multiestadual. **Pub Med**, online, junho de 2021. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/.articles/PMC8494567. Acesso em: 09 de setembro de

2023

SANTOS, M. H. B., & MOITA, A. N. C.. Aspectos epidemiológicos sobre covid-19 e relação com trombose venosa em tempos de pandemia. São Paulo, 2019.

SENHORAS, E.M. Coronavírus e o papel das pandemias na história humana. **Boletim de conjuntura**, v.1, n.1, p.31-34, 2020.

SMADJA, D. M.; YUE, Q. Y.; CHOCRON, R.; SANCHEZ, O.; LILLO-LE LOUET, A. **Vaccination against COVID-19:** insight from VigiBase. EUR Respir J. 2021; 58(1):

Sobreira ML, Ramacciotti E, Paschôa AF.Vacinas para covid-19 e complicações tromboembólicas. J Vasc Bras. 2021;20:e20210167. Disponível em: <a href="https://doi.org/10.1590/1677-5449.210167">https://doi.org/10.1590/1677-5449.210167</a>

SOUZA, Diego de Oliveira. A pandemia de COVID-19 para além das Ciências da Saúde: reflexões sobre sua determinação social. **Ciência & Saúde Coletiva,** v.25, supl. 1, p. 2469-2477, jun. 2020.

TOSCANO, Cristina. **Vacina como política**. Brasília: Congresso Brasileiro de Polícia, Planejamento e Gestão em saúde, 2021.

TUÑAS, I.T.C; SILVA, E. T.; SANTIAGO, S. B. S.; MAIA, K. D.; SILVA JÚNIOR, G. O. Doença pelo Coronavírus 2019 (COVID-19: Uma abordagem preventiva para Odontologia. **Revista Brasileira de Odontologia,** v.77, 2020.

ZERATI, A. **Trombose venosa e embolia pulmonar.** São Paulo, 2020.