



COMUNICADO GGMON 006/2021

Vacinas contra a COVID-19

24 de junho de 2021

Atualizado em 28 de junho de 2021.

ANVISA ALERTA PARA A NECESSIDADE DE DETECÇÃO E TRATAMENTO DE CASOS DE TROMBOSE EM COMBINAÇÃO COM TROMBOCITOPENIA ASSOCIADOS ÀS VACINAS COVID-19 COM PLATAFORMA DE ADENOVÍRUS (VACINAS OXFORD/ASTRAZENECA/FIOCRUZ E JANSSEN)

Pontos-chave

- Casos raros de trombose em combinação com trombocitopenia – Thrombosis with thrombocytopenia syndrome (TTS) – têm sido associados a vacinas com vetor de adenovírus, tais como as vacinas de Oxford/Astrazeneca/Fiocruz e da Janssen, aprovadas para uso no Brasil;
- A identificação precoce e implementação urgente de terapia adequada são aspectos fundamentais para uma melhor evolução clínica;
- **A Anvisa reforça que, até o momento, os benefícios dos referidos imunizantes superam os riscos e mantém a recomendação de continuidade da vacinação dentro das indicações descritas em bula.**
- **A Anvisa mantém a recomendação de suspender a vacinação de gestantes com a vacina Oxford/AstraZeneca/Fiocruz e amplia a recomendação para todas as vacinas que utilizam vetor adenoviral.**

CONTEXTUALIZAÇÃO

Casos raros de trombose com trombocitopenia –Thrombosis with thrombocytopenia syndrome (TTS) – após o uso de vacinas Covid-19 que utilizam vetor adenoviral, como a vacina Oxford/AstraZeneca/Fiocruz e a vacina da Janssen, têm sido relatados em diversos países, inclusive no Brasil.

No Brasil, a grande maioria das ocorrências foi identificada em grandes centros urbanos, o que indica a necessidade de uma maior sensibilização por parte dos serviços de saúde, principalmente pronto atendimentos, para o adequado diagnóstico, tratamento e notificação dos casos.

Considerando a avaliação contínua da relação risco-benefício das vacinas aprovadas para uso no Brasil, a Anvisa mantém a recomendação pela continuidade da vacinação com os referidos imunizantes, uma vez que, até o momento, os benefícios das vacinas superam os riscos associados à infecção por Covid-19.

SOBRE O CASO

A IMPORTANCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOCE

A TTS 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. A maioria dos casos reportados ocorreu com o uso da primeira dose de vacina com vetor adenoviral, porém, também pode ocorrer após a segunda dose.

Sintomas como 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, após a administração da vacina, devem servir de alerta para a investigação de possíveis eventos trombóticos.

Os profissionais de saúde devem ficar atentos às manifestações e verificar a presença de sinais de trombose em qualquer pessoa com trombocitopenia (contagem de plaquetas abaixo de 150.000/ μ L) desenvolvida principalmente no período de 4 a 30 dias após administração de vacinas Covid-19 de plataforma adenoviral (incluindo a vacina de Oxford/AstraZeneca/Fiocruz e a vacina da Janssen).

A investigação dos casos suspeitos de TTS deve ser realizada por meio da avaliação clínica, além de exames laboratoriais (incluindo contagem de plaquetas) e exames de imagem.

Os casos, além da plaquetopenia, apresentam elevação de D-Dímeros e trombose progressiva, com uma alta preponderância de trombose do seio venoso cerebral. Embolia pulmonar e isquemia arterial também são comuns, podendo ocorrer hiperfibrinólise e sangramentos.

Considerando a gravidade da TTS e sua rápida evolução à óbito, a atenção quanto aos sinais sugestivos deve ser redobrada para identificação precoce dos casos e instituição de tratamento imediato. Esses aspectos são primordiais para aumentar as chances de recuperação dos pacientes.

Essas informações devem constar em notificação à Anvisa, a fim de possibilitar célere análise de relação benefício-risco das vacinas e medidas sanitárias que se fizerem necessárias.

Pacientes que sofreram trombose venosa e/ou arterial importante em combinação com trombocitopenia após vacinação com qualquer vacina para a Covid-19 não devem receber a segunda dose da vacina Covid-19 de Oxford/AstraZeneca/Fiocruz ou da Janssen.

AÇÕES NO BRASIL

Em abril de 2021, a Anvisa solicitou a inclusão da TTS na bula da vacina Covid-19 de Oxford/AstraZeneca/Fiocruz, a qual pode ser consultada no bulário eletrônico: [https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=VACINA%20COVID-19%20\(RECOMBINANTE\)](https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=VACINA%20COVID-19%20(RECOMBINANTE)).

A bula da vacina da Janssen também foi alterada para inclusão da informação sobre a TTS. A alteração foi aprovada pela Anvisa em junho de 2021. A bula pode ser visualizada no site da Anvisa: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/paf/coronavirus/vacinas/janssen>.

Em maio de 2021, a Anvisa também recomendou ao Ministério da Saúde a suspensão da vacinação de grávidas com a vacina Oxford/Astrazeneca/Fiocruz, como medida de precaução, com base na insuficiência de dados relacionados à segurança de uso por gestantes disponíveis até o momento.

Além disso, em junho de 2021, foi publicada no site da Anvisa a carta aos profissionais de saúde relacionada ao risco de TTS, elaborada pela AstraZeneca: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/fiscalizacao-e-monitoramento/cartas-aos-profissionais-de-saude/2021>

Orientação aos cidadãos e profissionais de saúde

Os eventos adversos mais comuns após a vacinação são dor no local da aplicação, dor de cabeça e febre. A maioria dos efeitos colaterais que ocorre com o uso das vacinas é de natureza leve e transitória, não permanecendo por mais que 72 horas.

O risco de ocorrência de coágulos sanguíneos é baixíssimo, mas o cidadão deve estar atento aos possíveis sintomas associados à TTS.

Sinais e sintomas associados à TTS: falta de ar, dor no peito, inchaço na perna, dor abdominal persistente e sintomas neurológicos, como dores de cabeça fortes e persistentes (que não cedem ao uso de analgésico) ou visão turva. Após o uso das vacinas Covid-19, qualquer pessoa que apresente os sintomas citados anteriormente deve procurar atendimento médico imediato.

Os profissionais de saúde devem se atentar para quaisquer sinais e sintomas sugestivos de trombose associados à trombocitopenia de forma a conduzir o manejo adequado dos casos. O tratamento terapêutico deve ser iniciado imediatamente, ainda que não se tenha a confirmação do diagnóstico de TTS.

É fundamental a notificação desses casos, conforme o fluxo estabelecido pelo Protocolo de Vigilância Epidemiológica e Sanitária de Eventos Adversos Pós Vacinação. O registro de informações na notificação como histórico do paciente, comorbidades, medicamentos concomitantes e resultados de exames, como hemograma com contagem de plaquetas e exames de imagem, permitem a melhor investigação do caso por parte das autoridades sanitárias.

IMPORTANTE:

Os cidadãos deverão informar aos profissionais de saúde sobre histórico de formação de coágulos antes de se vacinarem, bem como eventos adversos ocorridos após a vacinação com a primeira dose da vacina. Cabe aos profissionais de saúde avaliarem a relação benefício-risco para orientar sobre a vacinação nestes casos.

É contraindicada a administração da vacina em Pacientes que sofreram trombose venosa e/ou arterial importante, em combinação com trombocitopenia, após vacinação com qualquer vacina para a COVID-19.

Para obter mais informações sobre a segurança das vacinas, consulte a bula (disponível em http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp) ou converse com o profissional de saúde.

Orientação aos fabricantes

Registre a suspeita de eventos adversos no sistema [VigiMed](#) Empresas.

Os casos devem integrar o Sumário Executivo e o Relatório Periódico de Avaliação Benefício-Risco.

RECOMENDAÇÕES

A Anvisa mantém a recomendação pela continuidade da vacinação com os referidos imunizantes, uma vez que, até o momento, os benefícios das vacinas superam os riscos associados à infecção por Covid-19.

Mantém também a recomendação de suspender a vacinação de gestantes com a vacina Oxford/AstraZeneca/Fiocruz e amplia a recomendação para todas as vacinas que utilizam vetor adenoviral.

Reforça-se, por fim, a necessidade de identificação e intervenção precoces dos casos de TTS para uma melhor evolução clínica.

COMO NOTIFICAR EVENTOS ADVERSOS E QUEIXAS TÉCNICAS

IMPORTANTE! É imprescindível o cuidado na identificação do tipo de vacina suspeita de provocar o evento adverso, como número de lote e fabricante.

Garantir a qualidade dos dados inseridos no sistema é fundamental para subsidiar análise e resposta rápida por parte do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária.

Profissionais de saúde e cidadãos

Eventos adversos: deverão ser notificados seguindo o fluxo estabelecido pelo Protocolo de Vigilância Epidemiológica e Sanitária de Eventos Adversos Pós Vacinação. O sistema para notificação definido entre Anvisa e Ministério da Saúde é o e-SUS Notifica, disponível no link: <https://notifica.saude.gov.br/>

Cidadãos e Profissionais de saúde sem vínculo institucional podem notificar pelo formulário web do VigiMed, disponível no link: <https://primaryreporting.who-umc.org/Reporting/Reporter?OrganizationID=BR>. Mais informações disponíveis na [Página do VigiMed](#) no Portal da Anvisa.

Queixas técnicas ou desvios de qualidade: problemas de qualidade observados em vacinas, seringas, agulhas e outros produtos para saúde utilizados no processo de vacinação deverão ser notificados no Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - Notivisa, disponível no link: <https://www8.anvisa.gov.br/notivisa/frmlogin.asp>

Empresas Detentoras de Registro ou de Autorização temporária de uso emergencial:

Eventos adversos: As empresas deverão utilizar o VigiMed, conforme a RDC Nº 406/2020 e a RDC 475/2021. Mais informações disponíveis na [Página do VigiMed](#) no Portal da Anvisa.

Queixas técnicas ou desvios de qualidade: problemas de qualidade observados em vacinas, seringas, agulhas e outros produtos para saúde utilizados no processo de vacinação deverão ser notificados no Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - Notivisa, disponível no link: <https://www8.anvisa.gov.br/notivisa/frmlogin.asp>

FONTES

- Chen & Black. Updated Proposed Brighton Collaboration process for developing a standard case definition for study of newclinical syndrome X, as applied to Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrome (TTS). Disponível em: <https://brightoncollaboration.us/wp-content/uploads/2021/05/TTS-Interim-Case-Definition-v10.16.3-May-23-2021.pdf>
- European Medicines Agency. Signal assessment report on embolic and thrombotic events (SMQ) with COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant]) – Vaxzevria

(previously COVID-19 Vaccine AstraZeneca) (Other viral vaccines). Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/signal-assessment-report-embolic-thrombotic-events-smq-covid-19-vaccine-chadox1-s-recombinant_en.pdf

- Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. MHRA issues new advice, concluding a possible link between COVID-19 Vaccine AstraZeneca and extremely rare, unlikely to occur blood clots. Disponível em: <https://www.gov.uk/government/news/mhra-issues-new-advice-concluding-a-possible-link-between-covid-19-vaccine-astrazeneca-and-extremely-rare-unlikely-to-occur-blood-clots>
- World Health Organization. Interim statement of the COVID-19 subcommittee of the WHO Global Advisory Committee on Vaccine Safety on AstraZeneca COVID-19 vaccine. Disponível em: <https://www.who.int/news/item/07-04-2021-interim-statement-of-the-covid-19-subcommittee-of-the-who-global-advisory-committee-on-vaccine-safety>