

Vacinas contra a Covid-19 e as reações gerais e cutâneas: qual o perfil de apresentação? Há razões para temê-las?

Vaccines against Covid-19 and general and skin reactions: what is the presentation profile? Are there reasons to fear them?

Renato Leão Praxedes Araujo, Fátima Rodrigues Fernandes
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil
Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

RESUMO

Introdução: A vacinação é a principal medida contra a pandemia da covid-19. Este trabalho pretende avaliar os principais tipos de eventos adversos pós vacinal contra a covid-19 e as manifestações dermatológicas mais comumente apresentadas. **Métodos:** Estudo retrospectivo, transversal das notificações de eventos adversos pós vacinal em 25.529 doses de vacinas contra a covid-19, aplicadas no Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", São Paulo, de janeiro a maio de 2021. **Resultados:** Foram notificadas 35 reações adversas, correspondente a 0,13% do total de doses aplicadas, em indivíduos entre 22 e 74 anos, dos quais 85,7% eram do sexo feminino. A maioria das reações foi associada à vacina Covid-19 (ChAdOx1 S [recombinante]), com 19 dos casos (equivalente a 0,20% das doses aplicadas), seguida da vacina CoronaVac, com 16 casos (0,11% das doses aplicadas). Não ocorreram notificações referentes à vacina mRNA Covid-19 BNT162b2. Houve diferença estatisticamente significativa entre AstraZeneca e mRNA Covid-19 BNT162b2 na análise da prevalência de eventos adversos por marca de vacina aplicada, um índice de 0,203% e 0,000%, respectivamente (p-valor = 0,026). A maioria dos eventos adversos pós vacinal foram do tipo evento adverso não grave com 34 casos (97,1%), comparado a 1 (2,9%) de evento adverso grave. A vacina Covid-19 (ChAdOx1 S [recombinante]) foi a responsável pelo maior número de achados dermatológicos após a administração dos imunizantes, com 53,4% dos casos, seguida da CoronaVac, com 46,2%. Contudo, não houve diferença estatisticamente significativa quanto aos sintomas cutâneos por marca de vacina e dentre o universo de vacinados, por marca de vacina. **Conclusão:** A maioria dos casos deste estudo foi de eventos adversos não graves. O comprometimento cutâneo mais frequente foi o exantema e prurido generalizados, seguidos do exantema em sítios diferentes da administração da vacina, todos com evolução benigna. Mais de metade dos pacientes referiu outros sintomas, porém sem caracterizar reação imediata grave. Estes dados corroboram para incentivar maior adesão à vacinação contra a covid-19, bem como um monitoramento e uma correta interpretação dos eventos adversos pós vacinal, no intuito de expandir o conhecimento sobre a segurança das vacinas covid-19.

Descritores: Vírus da SARS-CoV-2; COVID-19; vacinas; reações adversas pós vacina; pele; vacinação.

ABSTRACT

Introduction: Vaccination is the main measure against the covid-19 pandemic. This study aims to evaluate the main types of post-vaccination adverse events against covid-19 and the most commonly presented dermatological manifestations. **Methods:** Retrospective, cross-sectional study of post-vaccination adverse event notifications in 25,529 doses of vaccines against covid-19, administered at the Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, São Paulo, from January to May, 2021. **Results:** 35 adverse reactions were reported, corresponding to 0.13% of the total doses applied, in subjects between 22 and 74 years, of which 85.7% were female. Most reactions were associated with the Covid-19 vaccine (ChAdOx1 S [recombinant]), with 19 cases (equivalent to 0.20% of the doses applied), followed by the CoronaVac vaccine, with 16 cases (0.11% of the doses applied). There were no reports regarding the Covid-19 BNT162b2 mRNA vaccine. There was a statistically significant difference between AstraZeneca and Covid-19 BNT162b2 mRNA in the analysis of the prevalence of adverse events by vaccine brand applied, an index of 0.203% and 0.000%, respectively (p-value = 0.026). The majority of post-vaccination adverse events were non-serious adverse events with 34 cases (97.1%), compared to 1 (2.9%) of serious adverse events. The Covid-19 vaccine (ChAdOx1 S [recombinant]) was responsible for the largest number of dermatological findings after the administration of immunizers, with 53.4% of cases, followed by CoronaVac, with 46.2%. However, there was no statistically significant difference regarding cutaneous symptoms by vaccine brand and among the vaccinated population, by vaccine brand. **Conclusion:** Most cases in this study were non-serious adverse events. The most frequent skin involvement was generalized exanthema and pruritus, followed by exanthema at different sites of vaccine administration, all of which had a benign course. More than half of the patients reported other symptoms, but without characterizing a severe immediate reaction. These data corroborate to encourage greater adherence to vaccination against covid-19, as well as a monitoring and correct interpretation of post-vaccination adverse events, in order to expand knowledge about the safety of covid-19 vaccines.

Keywords: SARS-CoV-2 vírus; COVID-19; vaccines, adverse reactions after vaccine; skin; vaccination.

Correspondência:

Renato Leão Praxedes Araujo
E-mail: renatolpa@hotmail.com
Data de submissão: 28/01/2022
Data de aceite: 21/09/2022

Trabalho realizado:

Serviço de Alergia e Imunologia do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO, São Paulo, SP.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 4º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

A busca por uma vacina eficiente e segura contra a covid-19 tem mobilizado centros de pesquisa por todo o mundo. Várias delas já estão disponíveis e liberadas pelas agências de vigilância sanitária de cada país para uso emergencial, visto que as fases de estudos que avaliam eficácia e segurança foram aceleradas, seguindo normatizações da Organização Mundial da Saúde (OMS). Idealmente, este imunizante deve ser capaz de estimular uma resposta imunológica duradoura e estar disponível a toda população para permitir ampla cobertura vacinal ¹.

Eventos adversos mais raros estão sendo reconhecidos em grandes centros de imunizações, visto o uso das vacinas em larga escala. Entretanto, faz-se necessário descrever adequadamente esses efeitos, bem como observar sua relação cronológica e conhecer a sua incidência em indivíduos não vacinados, a fim de estabelecer uma causalidade. Os eventos devem ser avaliados e conduzidos com cautela, levando-se em conta o risco/benefício da exposição ao vírus e ao tipo de reação adversa encontrada.

As reações alérgicas às vacinas são geralmente descritas, ocorrendo a uma taxa de 1,31 (IC 95%, 0,90-1,84) casos por milhão de doses de vacina em um grande estudo de base populacional, sem relatos de fatalidades ². As taxas permanecem semelhantes quando estratificadas por idade e sexo, embora frequências ligeiramente mais altas tenham sido observadas em mulheres. A incidência de reação alérgica por vacina específica, entretanto, é difícil de quantificar em estudos epidemiológicos, porque muitas vezes são administradas várias vacinas no mesmo dia ².

Em uma avaliação comparativa com as vacinas contra a Covid-19 distribuídas em todo o mundo, uma revisão sistemática da literatura e meta-análise de estudos de fase I/II e III em humanos e primatas não humanos (NHP),

comparou a reatogenicidade, imunogenicidade e eficácia em diferentes plataformas de vacinas para uma avaliação comparativa (atualizado em 22 de março de 2021), incluindo 23 estudos em NHP e 32 em humano. As vacinas resultam em eventos adversos geralmente leves e auto limitados, com incidência relativamente baixa de eventos adversos local e sistêmico. Embora a anafilaxia tenha sido um evento adverso muito raro no lançamento da vacina mRNA BNT162b2, da farmacêutica Pfizer/BioNtech, isso provavelmente não foi detectado no tamanho menor da amostra do ensaio de fase III ou com quaisquer indivíduos alérgicos à vacina, que foram excluídos. Já o desenvolvimento raro de trombocitopenia trombótica após a vacinação com ChAdOx1 nCoV-2019 (Universidade de Oxford, em colaboração com a AstraZeneca) e Ad26.COV2. S, da farmacêutica Janssen, não foi uma característica identificada nos testes de Fase III ³.

As reações alérgicas confirmadas às vacinas não são frequentemente atribuídas aos ingredientes ativos, mas sim aos ingredientes inativos, ou excipientes como a proteína do ovo, gelatina, formaldeído, timerosal ou neomicina. Excipientes são necessários e adicionados a uma vacina para fins específicos, como estimular uma resposta imune mais forte, prevenir a contaminação por bactérias ou estabilizar a potência da vacina durante o transporte e armazenamento. Os excipientes representam o principal contribuinte para reações imediatas e mediadas por IgE específicas associadas às vacinas ⁴.

Esforços para diminuir excipientes específicos bem conhecidos em vacinas, como ovo e gelatina, têm sido muito bem-sucedidos na redução de reações alérgicas subsequentes. Outros excipientes, como polietilenoglicol (PEG) e polissorbato, são usados para melhorar a solubilidade em água de medicamentos e vacinas. O próprio PEG não foi usado anteriormente em uma vacina, mas o polissorbato foi identificado como uma

causa rara de reações alérgicas. As vacinas de mRNA Pfizer-BioNTech e Moderna Covid-19, recentemente aprovadas, não são formuladas com nenhum alimento, medicamento ou látex, mas ambas contêm o excipiente PEG com a finalidade de estabilizar a nanopartícula lipídica contendo o mRNA. O PEG específico nessas vacinas é diferente do PEG usado mais comumente em outros produtos de saúde, tanto em peso molecular quanto devido à sua co-formulação como uma porção estabilizadora de um lipossoma. As vacinas AstraZeneca e Johnson & Johnson Covid-19 não contêm PEG, mas, em vez disso, contêm excipiente polissorbato 80. As reações de primeira dose às vacinas contendo polissorbatos podem ter ocorrido devido à sensibilização prévia⁵⁻⁹.

Em relação à população gestante, uma revisão de vigilância dos EUA sobre a segurança das vacinas de mRNA Covid-19 durante esse período durante a periconcepção indica que algumas grávidas nos Estados Unidos estão optando por ser vacinadas contra Covid-19 em todos os trimestres da gravidez. As reações locais e sistêmicas que foram relatadas ao sistema de vigilância *v-safe* foram semelhantes entre as pessoas que se identificaram como grávidas e não grávidas¹⁰.

A eficácia das vacinas contra SARS-CoV-2 foi confirmada em estudos do mundo real, mas os dados de segurança do mundo real de alta qualidade sobre as vacinas Covid-19 baseadas em RNA mensageiro (mRNA) permanecem relativamente esparsos na literatura. Os resultados de um estudo baseado em dados relatados com mais de 600.000 pessoas vacinadas foram

publicados recentemente; esse estudo avaliou principalmente os efeitos colaterais comuns e leves. Dois estudos adicionais, que foram baseados em pesquisas de participantes vacinados, envolveram pequenas coortes, e outro estudo analisou eventos adversos relatados no banco de dados *Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)*. Todos esses estudos não tinham controles. Um estudo que incorporou um grupo controle incluiu 8.533 residentes de instituições de longa permanência que receberam a primeira dose da vacina. Os autores deste estudo concluíram que as vacinas baseadas em mRNA tinham um perfil de segurança aceitável e nenhum evento adverso notável foi relatado¹²⁻¹⁸.

A mortalidade por COVID-19 em populações de alto risco é substancial e as opções de tratamento são limitadas. A vacinação generalizada com vacinas altamente eficazes representa uma ferramenta importante nos esforços para controlar a pandemia. O CDC e a FDA continuarão monitorando os eventos adversos, incluindo anafilaxia, após o recebimento das vacinas Covid-19 e avaliarão regularmente os benefícios e riscos da vacinação no contexto da evolução da epidemiologia da pandemia¹⁹.

Existem vários padrões de reação cutânea que podem ocorrer após a vacinação com Covid-19, em que muitos desses achados cutâneos são de natureza imunológica / auto imunológica²⁰. Juntos, os achados cutâneos observados após a vacinação Covid-19 são amplamente autolimitados e mais frequentemente incluem reações locais comuns no local da injeção, que também foram

Dentre os mais recentes artigos sobre eventos adversos a vacinas com ênfase em manifestações dermatológicas, um deles avaliou 414 reações cutâneas às vacinas de RNA mensageiro Covid-19 da Moderna e da Pfizer, onde as morfologias mais comuns foram grandes reações locais tardias, reações locais no local da injeção, urticária e erupções morbiliformes. Menos de 50% dos pacientes com reações cutâneas após a primeira dose apresentaram recorrência na segunda dose, e nenhum relatou eventos adversos graves¹¹.

observadas em ensaios clínicos das vacinas, bem como após a aplicação de outras vacinas virais. Semelhante a outras vacinas, reações mais graves, mas muito raras, como anafilaxia, foram relatadas, mas devem ser atribuídas a ingredientes comuns e não à própria vacina. Desde que as campanhas de vacinação em massa começaram em todo o mundo, grande atenção foi dada às questões de segurança, particularmente por causa da introdução precipitada de novas vacinas, incluindo o método de mRNA. Mais pesquisas são necessárias para avaliar melhor a verdadeira prevalência e as medidas preventivas para as reações de vacinação Covid-19 discutidas acima ²¹.

OBJETIVOS

Objetivo primário

Avaliar o perfil de efeitos adversos pós vacinal (EAPV) notificados dentre o universo de vacinas administradas no Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira” HSPE – FMO, São Paulo, destacando o(s) principal(is) imunizantes associado a tal evento, sua relevância estatística, principais sinais e sintomas apresentados, tempo do início dos sinais e sintomas, possível acometimento simultâneo de mais de um sistema e a conduta frente a cada notificação aberta.

Objetivo secundário

Avaliar os tipos de manifestações dermatológicas apresentadas nos efeitos adversos pós vacinal; tempo do início dos sinais e sintomas, e associação ou acometimento de outros sistemas paralelamente.

MÉTODOS

Estudo retrospectivo observacional, com análise das notificações de eventos adversos de pacientes que apresentaram algum tipo de reação adversa às vacinas contra o Covid-19 no Setor de Imunizações do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato

de Oliveira” HSPE – FMO, São Paulo, desde o início da campanha de vacinação neste local (22/01/2021) até a data da última notificação avaliada (18/05/2022).

As fichas de notificações abrangiam informações como a data da imunização, imunobiológico administrado, lote, fabricante, dose, via de administração, local aplicado e estabelecimento; além de espaço em branco para descrição do evento adverso provável. Também havia informações como antecedência de EAPV anterior à presente vacinação, doenças pré-existentes, e as opções de eventos adversos a serem preenchidos de acordo com subgrupos, tais como: manifestações locais, manifestações gastrointestinais, cardiovasculares, pele e mucosa, respiratórias, neurológicas e outras, bem como tempo das manifestações (início e término), se houve atendimento médico e o formulário de encerramento que o classificava como Evento Adverso Não Grave (EANG), Evento Adverso Grave (EAG), Erro de Imunização (EI) e Inclassificável, além da conduta frente ao esquema vacinal.

Critérios de inclusão e não inclusão

Critérios de inclusão:

Pacientes que receberam algum dos imunizantes contra a Covid-19 no setor de imunização da instituição, entre os dias 22/01/2021 até 18/05/2021 e que, após a sua administração, necessitaram realizar abertura de notificação de EAPV.

Critérios de não inclusão:

Pacientes que após o término da avaliação da ficha de notificação de EAPV, foi constatado que a abertura da análise foi realizada isentando quaisquer condições relacionadas ao imunizante, tais como: erro técnico de administração, erro de manuseio, intervalo inadequado entre as doses, validade vencida do imunizante, erro de prescrição ou indicação (fora da idade e/ou grupo recomendado) e vigência do quadro infeccioso constatado através de exame (RT-PCR).

RESULTADOS

Do total de 25.529 doses aplicadas até a abertura da última notificação analisada (18/05/2022) 13.749 (53,8%) foram da marca CoronaVac, 9.353 (36,6%) da COVID-19 (ChAdOx1 S [recombinante]) e 2.427 (9,5%) da mRNA Covid-19 BNT162b2.

Notificaram-se 35 EAPV, 0,13% sobre o total de doses aplicadas, em indivíduos entre 22 e 74 anos, sendo 30 do sexo feminino (85,7%) e 5 do sexo masculino (14,3%). A vacina associada ao maior número de reações foi a Covid-19 (ChAdOx1 S [recombinante]), com 19 casos (0,203% do total de doses), seguida da vacina CoronaVac, com 16 casos (0,116%). Não houve notificações de reações a mRNA Covid-19 BNT162b2, conforme

demonstrados na (Tabela 1). Houve diferença estatisticamente significativa apenas entre Covid-19 (ChAdOx1 S [recombinante]) e mRNA Covid-19 BNT162b2 na análise da prevalência de EAPV por marca de vacina aplicada, foram obtidos índices de 0,203% e 0,000%, respectivamente (p-valor = 0,026), conforme ilustrados na tabela 2.

As reações ocorreram principalmente após a primeira dose, 82,9% equivalente a 29 eventos, contra 17,1% (6) após a segunda dose. O início dos sinais e sintomas variou entre 2 horas e 11 dias após a administração dos imunizantes (13 casos com manifestação clínicas iniciadas em menos de 12 horas (37,1%) e 22 pacientes com manifestações clínicas, além das 24 horas (62,9%).

Tabela 1 - Prevalência das Vacinas

		Nº de Doses Aplicadas	Nº de EAPV	% de EAPV
EAPV por marca de vacina aplicada	CoronaVac	13.748	16	0,116%
	COVID-19 (ChAdOx1 S [recombinante])	9.347	19	0,203%
	mRNA COVID-19 BNT162b2	2.434	0	0,000%

Tabela 2 - P-valores da tabela 1

		CoronaVac	COVID-19 (ChAdOx1 S [recombinante])
EAPV por marca de vacina aplicada	COVID-19 (ChAdOx1 S [recombinante])	0,096	
	mRNA COVID-19 BNT162b2	0,092	0,026

Quanto ao tipo de reações, predominaram sintomas inespecíficos (78% do total) sendo: 60,7% de cefaléia, 50% de fadiga, e 50% de mialgia, além de dor (80%), eritema (40%) e calor (30%) nos sítios de aplicação (Figura 1). Ocorreram também: manifestações gastrointestinais (48%), respiratórias (42,9%), dermatológicas (34,3%), cardiológicas (8,6%) e

neurológicas (17,6%) do total de reações (Figura 2). A maioria dos eventos adversos foram do tipo EANG com 34 (97,1%) casos, comparado a 1 (2,9%) de EAG, este último e único, com necessidade de internação hospitalar por quadro agudo convulsivo. Foi finalizado, em investigação clínica, como causa não relacionada ao imunizante.

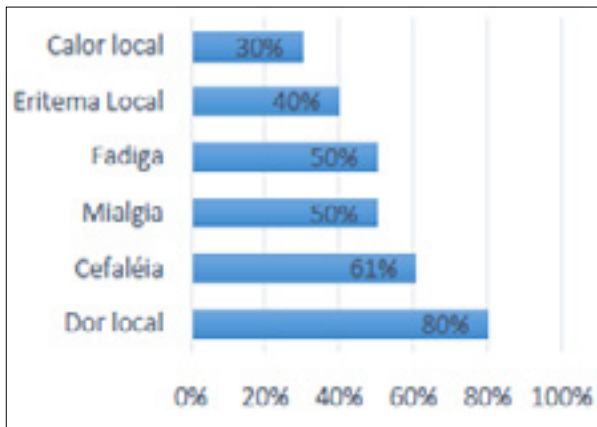


Figura 1 - Reações inespecíficas às vacinas covid-19

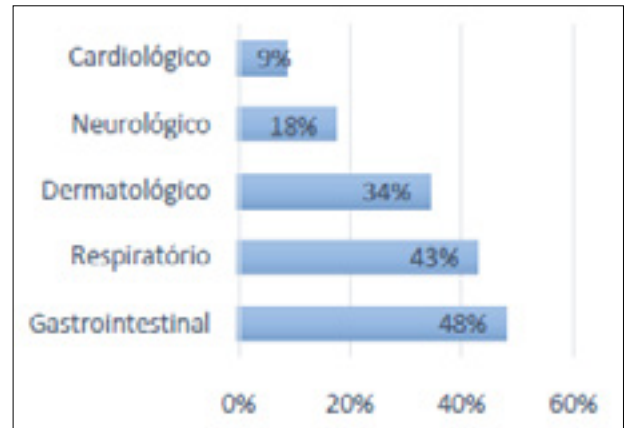


Figura 2 - Reações específicas às vacinas covid-19

Em relação aos principais achados dermatológicos após a administração dos imunizantes, a vacina COVID-19 (ChAdOx1 S [recombinante]) foi a responsável pelo maior número de relatos, com 53,4% dos casos, seguida da Coronavac, com 46,2%. Não foram notificadas lesões dermatológicas à Vacina mRNA COVID-19 BNT162b2, conforme ilustrado em números absolutos e relativos na Tabela 3. Porém, não houve diferença estatística significativa entre os sintomas cutâneos dentre as EAPV por marca de vacina e no universo de vacinados por marca de vacina, conforme demonstrado na tabela 4.

Tabela 3 - Prevalência de achados dermatológicos nos EAPV:

		Nº de Doses Aplicadas	Nº de EAPV	% de EAPV
Manifestação de sintomas cutâneos dentre os EAPV por marca de vacina	CoronaVac	16	6	37,50%
	COVID-19 (ChAdOx1 S [recombinante])	19	7	36,84%
	mRNA COVID-19 BNT162b2	0	0	0,00%
Manifestação de sintomas cutâneos por marca de vacina	CoronaVac	13.748	6	0,044%
	COVID-19 (ChAdOx1 S	9.347	7	0,075%
	mRNA COVID-19 BNT162b2	2.434	0	0,000%

Tabela 4 - P-valores da tabela

		CoronaVac	COVID-19 (ChAdOx1 S [recombinante])
Manifestação de sintomas cutâneos dentre os EAPV por marca de vacina	COVID-19 (ChAdOx1 S [recombinante])	0,968	
	mRNA COVID-19 BNT162b2	- x -	- x -
Manifestação de sintomas cutâneos dentre o universo de vacinados por marca de vacina	COVID-19 (ChAdOx1 S [recombinante])	0,326	
	mRNA COVID-19 BNT162b2	0,303	0,177

Das principais queixas, observou-se exantema generalizado em 53,84%, seguido de prurido generalizado em 38,4%, exantema em sítio diferente da administração, 30,76%, hiperemia e prurido ocular em 23%, angioedema labial em 15,38%, e angioedema palpebral em 7,6% (Tabela 5). O tempo médio de início dos sintomas após a aplicação foi de 43 horas, variando entre 2 horas até 11 dias. Apenas 1 caso relacionou-se com a administração da 2ª dose (sem histórico de reações à 1ª). Além dos sintomas de pele, 69,2% tiveram mais um sistema acometido (destes, 46,15% eram do trato gastrointestinal, 23% neurológico, 15,38% respiratório e 12,5% cardiovascular, conforme

ilustrado na (tabela 6). Contudo, avaliando-os individualmente, foi constatado início de sintomas em 6 horas ou menos em apenas 4 casos, sendo 1 deles em 2 horas após administração (CoronaVac) e os 3 demais em 6 horas após (2 deles da COVID-19 (ChAdOx1 S [recombinante]) e outro CoronaVac). O restante dos casos, apresentavam-se com manifestações clínicas dermatológicas isoladas ou associadas de outros sistemas com manifestação apenas 16 horas pós administração do imunizante. Não havia história de reações adversas a anti-inflamatórios não hormonais. Metade dos pacientes tiveram atendimento médico. Todos os casos foram finalizados como EANG.

Tabela 5 - Achados dermatológicos relatados após a administração das vacinas COVID-19:

CARACTERÍSTICAS	COVID-19 (ChAdOx1 S [recombinante])	CoronaVac
Manifestação cutânea	N=7 / N%	N=6 / N%
Exantema generalizado	4 (57,1)	3 (50)
Prurido generalizado	2 (28,5)	3 (50)
Exantema em sítio diferente da administração	1 (14,2)	3 (50)
Hiperemia e prurido ocular	3 (42,8)	0
Angioedema periorbitário	1 (14,2)	0
Angioedema de lábios	0	2 (33,3)

Tabela 6 - Eventos relacionadas a outros sistemas paralelamente aos dermatológicos após administração das vacinas COVID-19 (ChAdOx1 S [recombinante]) e CoronaVac:

CARACTERÍSTICAS	COVID-19 (ChAdOx1 S [recombinante])	CoronaVac
Acometimento de outros sistemas	N=4 / N%	N=5 / N%
Sistema Gastrointestinal	4 (100)	2 (40)
- Diarreia	3 (75)	2 (100)
- Náuseas	2 (50)	1 (50)
- Dor abdominal	0	1 (50)
- Vômitos	1 (25)	0
Sistema Respiratório	2 (50)	3 (60)
- Dispneia	0	2 (66,6)
- Tosse seca	1 (50)	1 (33,3)
- Dor de garganta	0	2 (66,6)
- Espirros	1(50)	0
- Rinorreia	1(50)	0
- Rouquidão	0	1 (33,3)
- Afonia	0	1 (33,3)
- Sensação fechamento da garganta	0	1 (33,3)
Sistema Neurológico	2 (50)	1 (20)
- Letargia	1 (50)	1 (100)
- Paresia	1 (50)	0
- Hipotonia	0	1 (100)
- Vertigem	0	1 (100)
Sistema Cardiovascular	0	1 (12,5)
- Taquicardia	0	1 (100)
- Precordialgia	0	1(100)

DISCUSSÃO

Há evidências contundentes referidas de que qualquer evento adverso apresentados e encontrado nos diversos estudos feitos até então, não só às vacinas produzidas para outras doenças anterior à pandemia da Covid-19, mas também àquelas já usadas de forma emergencial contra o SARS-CoV-2, são superiores em comparação aos riscos de reações graves após administração dos medicamentos anti-Covid em uso, isto está representado também nesta pesquisa, onde foi registrado apenas um único EAG no universo de 25.529 doses de vacinas aplicadas de 3 marcas distintas, e mesmo assim, foi identificado que não se relacionou com a administração do imunizante.

Os achados cutâneos observados após a administração dos imunizantes disponíveis contra a covid-19, assemelham-se também

às outras vacinas já liberadas e amplamente distribuídas pelo mundo, sendo comumente leves e relacionadas ao sítio de aplicação, como a dor local, observada em 80% dos 70% que relataram sintomas inespecíficos, sendo de natureza benigna, autolimitada e sem impedimento de doses subsequentes e/ou novas vacinas de produção similares.

Reações mais graves relacionados às vacinas, sejam por eventos anafiláticos ou tromboembólicos, continuam a ser estatisticamente raros e não diminui a importância e o estímulo para a principal medida, até então, para frear e conter a pandemia contra a Covid-19. Continuadamente mais pesquisas devem ser feitas para avaliar a melhor maneira de evitar tais eventos graves, possíveis causas relacionadas e/ou de natureza autoimune.

CONCLUSÃO

A maioria dos casos deste estudo foi de EANG. É possível que o real número de notificações esteja subestimado ao se considerar que uma parcela dos EAPV tenha sido notificada em outros locais. Ainda assim, o resultado condiz com os dados da literatura: EANG são mais comuns e não contra-indicam doses subsequentes; e EAG são raros. O comprometimento cutâneo mais frequente foi o exantema e o prurido generalizados, seguidos do

exantema em sítios diferentes da administração da vacina, todos com evolução benigna. Mais de metade dos pacientes referiu outros sintomas, porém sem caracterizar reação imediata grave. Estes dados corroboram para incentivar maior adesão à vacinação contra a Covid-19, em paralelo à importância do monitoramento e correta interpretação dos EAPV no intuito de expandir o conhecimento sobre a segurança das vacinas covid-19.

REFERÊNCIAS

1. Fernandes FR, Marinho AK, Silva MA, Anagusko CL, Antunes AA, Valente CF, et al. Vacinas COVID-19 e reações imunoalérgicas. *Arq Asma Alerg Imunol.* 2020.
2. McNeil MM, Weintraub ES, Duffy J, Sukumaran L, Jacobsen SJ, Klein NP, et al. Risk of anaphylaxis after vaccination in children and adults. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137(3):868-78.
3. McDonald I, Murray SM, Reynolds CJ, Altmann DM, Boyton RJ. Comparative systematic review and meta-analysis of reactogenicity, immunogenicity and efficacy of vaccines against SARS-CoV-2. *Npj Vaccines.* 2021;6(74):1-14.
4. Stone Jr CA, Rukasin CR, Beachkofsky TM, Phillips EJ. Immune-mediated adverse reactions to vaccines. *Br J Clin Pharmacol.* 2019;85(12):2694-2706.
5. Nakayama T, Aizawa C. Change in gelatin content of vaccines associated with reduction in reports of allergic reactions. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;106(3):591-92.

6. Andersen DV, Jørgensen IM. MMR vaccination of children with egg allergy is safe. *Dan Med J*. 2013;60(2): A4573.
7. Stone Jr CA, Liu Y, Relling MV, Krantz MS, Pratt AL, Abreo A, et al. Immediate hypersensitivity to polyethylene glycols and polysorbates: more common than we have recognized. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7(5):1533-40.
8. Krantz MS, Liu Y, Phillips EJ, Stone Jr CA. Anaphylaxis to PEGylated liposomal echocardiogram contrast in a patient with IgE-mediated macrogol allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(4): 1416-19.
9. Banerji A, Wickener PG, Saff R, Stone Jr CA, Robinson LB, Long AA, et al. mRNA Vaccines to Prevent COVID-19 Disease and Reported Allergic Reactions: current evidence and suggested approach. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9(4):1423-37.
10. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L, et al. Preliminary findings of mRNA Covid-19 vaccine safety in pregnant persons. *N England J Med*. 2021;384:2273-82.
- McMahon DE, Amerson E, Rosenbach M, Lipoff JB, Moustafa D, Tyagi A, et al. Cutaneous reactions reported after Moderna and Pfizer COVID-19 vaccination: a registry-based study of 414 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85(1):46-55.
11. Dagan N, Barda N, Kepten E, Miron O, Perchik S, Katz MA, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine in a nationwide mass vaccination setting. *N Engl J Med*. 2021;384:1412-23.
12. Hall VJ, Foulkes S, Saei A, Andrews N, Oguti B, Charlett A, et al. COVID-19 vaccine coverage in health-care workers in England and effectiveness of BNT162b2 mRNA vaccine against infection (SIREN): prospective, multicentre, cohort study. *Lancet*. 2021;397(10286):1725-35.
13. Menni C, Klaser K, May A, Polidori L, Capdevila J, Louca P, et al. Vaccine side-effects and SARS-CoV-2 infection after vaccination in users of the COVID Symptom Study app in the UK: a prospective observational study. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(7):939-49.
14. Mathioudakis AG, Ghrew M, Ustianowski A, Ahmad S, Borrow R, Papavasileiou LP, et al. Self-reported real-world safety and reactogenicity of COVID-19 vaccines: a vaccine recipient survey. *Life (Basel)*. 2021;11(3):249-59.
15. Song JY, Cheong HJ, Kim SR, Lee SE, Kim SH, Noh JY, et al. Early safety monitoring of COVID-19 vaccines in health care workers. *J Korean Med Sci*. 2021;36(15):e110.
16. Chen G, Li X, Sun M, Zhou Y, Yin M, Zhao B, Li X. COVID-19 mRNA vaccines are generally safe in the short term: a vaccine vigilance real-world study says. *Front Immunol*. 2021;12:669010.
17. Bardenheier BH, Gravenstein S, Blackman C, Gutman R, Sarkar IN, Feifer RA, et al. Adverse events following mRNA SARS-CoV-2 vaccination among U.S. nursing home residents. *Vaccine*. 2021;39(29):3844-51.
18. Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine — United States, December 14 – 23, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70:46-51.
- Gambichler T, Boms S, Susok L, Dickel H, Finis C, Rached NA, et al. Cutaneous findings following COVID-19 vaccination: review of world literature and own experience. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022;36(2):172-80.
19. Gronbeck C, Grant-Kels JM. Attention all anti-vaccinators: the cutaneous adverse cutaneous events from the mRNA COVID-19 vaccines are not an excuse to avoid them! *Clin Dermatol*. 2021;39(4):674-87.