

# REATIVAÇÃO DO VÍRUS DA HERPES ZOSTER APÓS VACINAÇÃO CONTRA COVID-19: REVISÃO NARRATIVA DE LITERATURA

*Data de aceite: 01/03/2023*

**Ana Clara Oliver Machado**

Departamento de Medicina  
Pontifícia Universidade Católica do  
Paraná (PUC-PR) - Campus Londrina  
Londrina - Paraná - Brasil

**Lívia Carolina Godoy Rigon**

Departamento de Medicina  
Pontifícia Universidade Católica do  
Paraná (PUC-PR) - Campus Londrina  
Londrina - Paraná - Brasil

**Isadora Hildebrando**

Departamento de Medicina  
Pontifícia Universidade Católica do  
Paraná (PUC-PR) - Campus Londrina  
Londrina - Paraná - Brasil

**Renata Sindici Reis Paulo**

Departamento de Medicina  
Pontifícia Universidade Católica do  
Paraná (PUC-PR) - Campus Londrina  
Londrina - Paraná - Brasil

**Nadia Candido**

Departamento de Medicina  
Pontifícia Universidade Católica do  
Paraná (PUC-PR) - Campus Londrina  
Londrina - Paraná - Brasil

**Bárbara Ferreira Khouri**

Departamento de Medicina  
Pontifícia Universidade Católica do  
Paraná (PUC-PR) - Campus Londrina  
Londrina - Paraná - Brasil

**Ana Emilia de Oliveira**

Departamento de Medicina  
Pontifícia Universidade Católica do  
Paraná (PUC-PR) - Campus Londrina  
Londrina - Paraná - Brasil

**Francine Milenkovich Belinetti**

Departamento de Medicina  
Pontifícia Universidade Católica do  
Paraná (PUC-PR) - Campus Londrina  
Londrina - Paraná - Brasil

**RESUMO: Introdução:** Com o surgimento e avanço da pandemia da COVID-19, surgiu a necessidade do desenvolvimento de vacinas, a fim de diminuir o número de hospitalizações e mortes em decorrência da doença. No entanto, em associação às vacinas aprovadas, surgiram reações adversas, as quais estão sendo cada vez mais estudadas de forma a aumentar o conhecimento sobre cada uma delas. Dentro desta perspectiva, uma das possíveis manifestações às vacinas contra

a COVID-19 é a reativação do vírus da Herpes-Zoster, a qual será analisada pelo presente estudo. **Objetivo:** Avaliar se há correlação entre a reativação do vírus da Herpes-Zoster após a vacinação contra a COVID-19. **Método:** Trata-se de uma Revisão Narrativa de Literatura acrescida de uma Revisão Sistemática de Casos Publicados, a primeira realizada a partir de informações contidas nas bases PubMed, SciELO e Google Scholar, publicados entre julho de 1996 e março de 2022 (n=29) e o segundo a partir de artigos pertencentes ao PubMed, publicados entre fevereiro de 2021 e maio de 2022 (n=26). Artigos pertencentes a outras modalidades de estudo e que não apresentavam casos relatados foram excluídos. Além disso, artigos de acesso restrito não foram incluídos. Sendo assim, foram selecionados 26 artigos, apenas nos idiomas português e inglês, dos quais 47 casos foram relatados. Dados pertencentes aos mesmos foram postulados em uma tabela, com as seguintes variáveis a serem analisadas: autor, ano; sexo; idade; vacina recebida; regiões afetadas; dias após vacinação e dose da vacina. Foram usadas as ferramentas de cálculo estatístico do Excel para os resultados encontrados. Variáveis contínuas foram apresentadas como média  $\pm$  desvio padrão e dados categóricos como porcentagens/valores absolutos. **Resultados:** A idade encontrada foi de  $56,34 \pm 19,11$ , dos quais 57,45% eram do sexo masculino. A maioria (59,57%) dos casos relatados ocorreram após o uso da vacina da Pfizer. Em seguida, 25,53% dos casos ocorreram após o uso da vacina AstraZeneca. Ademais, os sintomas surgiram  $7,72 \pm 6,17$  dias após a vacinação e, dos 47 casos estudados, 70,21% estavam relacionados à primeira dose. Apenas a vacina Pfizer apresentou reações adversas após sua 2ª dose. Quanto às lesões cutâneas associadas à herpes-zoster, as principais são observadas pela presença de eritemas cutâneos maculopapulares. Por fim, de maneira geral, a reativação viral é decorrente do declínio do sistema imunológico, mediado por células. Sabendo disso, a vacinação apresentou-se como mecanismo desencadeador ao provocar uma diminuição da dose dos linfócitos nos primeiros dias após sua administração. **Conclusão:** Tendo em vista que a vacinação contra a COVID-19 tornou-se uma corrida contra o tempo indispensável para a saúde mundial durante a Pandemia, prevenir e remediar suas possíveis complicações têm se tornado cada vez mais plausíveis diante de estudos que abordem suas possíveis reações adversas de forma a alertar grupos de risco.

**PALAVRAS-CHAVE:** COVID-19; Vacina; Reação Adversa; Herpes-Zoster.

**ABSTRACT: Introduction:** With the emergence and advancement of the COVID-19 pandemic, the need to develop vaccines arose in order to significantly reduce the number of hospitalizations and deaths due to the disease. However, in association with the approved vaccines, adverse reactions have arisen, which are being increasingly studied in order to enrich knowledge and mastery of each of these vaccines. Therefore, within this perspective, one of the possible manifestations of vaccines against COVID-19 is the reactivation of the Herpes-Zoster virus, which will be analyzed by the present study. **Objective:** To assess whether there is a correlation between Herpes-Zoster virus reactivation after vaccination against COVID-19. **Method:** This is a Narrative Literature Review plus a Systematic Review of Published Cases, the first carried out from information contained in PubMed, SciELO and Google Scholar, published between July of 1996 and March of 2022 (n=29) and the second from articles belonging to PubMed, published between February of 2021 and May of 2022 (n=26). Articles belonging to other study modalities and which did not present reported

cases were excluded. In addition, restricted access articles were not included. Therefore, 26 articles were selected, only in Portuguese and English, of which 47 cases were reported. Data belonging to them were postulated in a table, with the following variables to be analyzed: author, year; sex; age; vaccine received; affected regions; days after vaccination and vaccine dose. Excel statistical calculation tools were used for the results found. Continuous variables were presented as mean  $\pm$  standard deviation and categorical data as percentages/absolute values. **Results:** The age found was  $56.34 \pm 19.11$ , of which 57.45% were male. The majority (59.57%) of the reported cases occurred after using the Pfizer vaccine. Then, 25.53% of the cases occurred after the use of the AstraZeneca vaccine. Furthermore, symptoms appeared  $7.72 \pm 6.17$  days after vaccination and, of the 47 cases studied, 70.21% were related to the first dose. Only the Pfizer vaccine had adverse reactions after its 2nd dose. As for the skin lesions associated with herpes zoster, the main ones are observed by the presence of maculopapular cutaneous erythema. Finally, in general, viral reactivation is due to cell-mediated decline of the immune system. Knowing this, vaccination was presented as a triggering mechanism by causing a decrease in the dose of lymphocytes in the first days after its administration. **Conclusion:** Considering that vaccination against COVID-19 has become an indispensable race against time for world health during the Pandemic, preventing and remedying its possible complications have become increasingly plausible in face of studies that address their possible adverse reactions in order to alert risk groups.

**KEYWORDS:** COVID-19; Vaccine; Adverse Reaction; Herpes Zoster.

## 1 | INTRODUÇÃO

A pandemia da COVID-19 tornou-se um dos grandes desafios do século XXI. É uma doença infectocontagiosa causada pelo vírus SARS-CoV-2, o qual tem sua transmissão por gotículas, por contato ou por aerossol. Do ponto de vista clínico, a doença se apresenta, principalmente, com quadro febril associado a sintomas respiratórios, podendo evoluir para uma pneumonia bilateral. Os casos mais graves da doença acometem, geralmente, idosos e pacientes com comorbidades prévias, como diabetes, doença cardiovascular e hipertensão, por exemplo (SILVA et al., 2021; PIRES BRITO et al., 2020).

Diante desse contexto de alta taxa de transmissibilidade, de gravidade da doença e da alta demanda dos serviços de saúde, iniciou-se uma intensa busca por uma vacina contra esse vírus. Foram, então, desenvolvidas diversas vacinas contra o SARS-Cov-2, com as tecnologias, por exemplo, de RNA mensageiro, de vetores virais e de vírus inativo. Destaca-se que as vacinas são rigorosamente testadas e monitoradas pelos seus fabricantes e pelos sistemas de saúde dos países onde são aplicadas. No entanto, é possível haver reações adversas que precisam ser estudadas, mas que não justificam a não vacinação, pois quando ocorrem, ocorrem em frequência muito baixa e mostram-se inexpressivas quando comparadas aos riscos referentes a quando não se toma a vacina (SILVA et al., 2021; APS et al., 2018).

Uma das reações relatadas após a vacina contra a COVID-19 foi a reativação do vírus da Herpes-Zoster, o Varicela Zoster, o qual permanece latente nos gânglios dos

nervos cranianos e dorsais sensitivos logo após a primeira infecção. Na maior parte dos casos, mantém-se como um exantema vesicular doloroso que segue a composição de um dermatomo. É considerada uma patologia comum e a sua taxa de incidência aumenta em casos de imunossupressão e conforme a idade avança, sendo que 20% dos casos tendem a ocorrer entre 50 e 59 anos e 50% a partir dos 60 anos (OLIVEIRA et al., 2021).

O presente estudo tem por objetivo analisar as manifestações clínicas da Herpes Zoster após a vacinação contra a COVID-19, demonstrando também em qual dose a reação foi mais prevalente e qual o mecanismo de reativação do vírus de acordo com determinada vacina e tecnologia empregada nela.

## 2 | OBJETIVOS

Avaliar se há correlação entre a reativação do vírus da Herpes Zoster após a vacinação contra a Covid-19 e as possíveis manifestações clínicas.

## 3 | METODOLOGIA

O trabalho se trata de uma Revisão Narrativa de Literatura acrescida de resultados elaborados a partir de uma revisão de relatos de casos publicados. Esta última trata-se de uma Revisão Sistemática de Literatura, composta por relatos ou séries de relatos de casos selecionados na base de dados PubMed, publicados entre fevereiro de 2021 e maio de 2022. Os descritores utilizados foram: “Herpes Zoster” e “Vacina Covid-19” com filtros “Case Reports” e “Case Series”. Artigos pertencentes a outras modalidades de estudo e que não apresentavam casos relatados foram excluídos. Além disso, artigos de acesso restrito não foram incluídos.

Feita a seleção de artigos nos idiomas português e inglês, os dados foram postulados em tabela, dividindo os mesmos em: autor, ano; sexo; idade; vacina recebida; regiões afetadas; dias após vacinação e dose da vacina, apresentados abaixo nos resultados. Foram usadas as ferramentas de cálculo estatístico do Excel para os resultados encontrados. Variáveis contínuas apresentadas como média  $\pm$  desvio padrão e dados categóricos como porcentagens/valores absolutos.

## 4 | RESULTADOS

Autor, ano	Sexo	Idade	Vacina recebida	Regiões afetadas	Dias após vacinação	Dose da vacina
van Dam et al, 2021	F	29	Pfizer	Dermátomo S3	15	1a
van Dam et al, 2021	M	34	Pfizer	Dermátomo S2	13	1a
Eid et al, 2021	M	79	Pfizer	Coxa direita	6	Não referiu
Muhie et al, 2021	F	72	Covaxin	Lateral do tórax esquerdo que não cruzou a linha média	7	1a
Rodríguez-Jiménez et al, 2021	M	58	Pfizer	Dermátomo C6	1	1a
Rodríguez-Jiménez et al, 2021	F	47	Pfizer	Dermátomos D2 a D4	5	1a
Rodríguez-Jiménez et al, 2021	M	39	Pfizer	Dermátomo D4	3	1a
Rodríguez-Jiménez et al, 2021	F	56	Pfizer	Dermátomo C1V1	2	2a
Rodríguez-Jiménez et al, 2021	F	41	Pfizer	Dermátomo D5	16	2a
Aksu, Ozturk, 2021	M	68	Não referiu	Dermátomos T3 a T5	5	2a
Vastarella et al, 2021	F	76	AstraZeneca	Região mamária direita	7	1a
Vastarella et al, 2021	M	79	AstraZeneca	Coxa direita	6	1a
Vastarella et al, 2021	M	70	AstraZeneca	Lado esquerdo do pescoço	10	1a
Toscani et al, 2021	F	84	Pfizer	Mama direita	24	2a
Toscani et al, 2021	F	61	Pfizer	Hemitórax esquerdo e mama esquerda	2	2a
Chiu et al, 2021	M	71	Moderna	Dermátomo T8 esquerdo	2	1a
Chiu et al, 2021	M	46	AstraZeneca	Dermátomo T11 esquerdo	2	1a
Chiu et al, 2021	M	42	AstraZeneca	Dermátomo T10 esquerdo	7	1a
Ardalan et al, 2021	M	28	AstraZeneca	Parte superior da pálpebra direita	2	1a
Fukuoka et al, 2021	F	63	Pfizer	Palato esquerdo (dermátomo V2)	14	1a
Fukuoka et al, 2021	F	70	Pfizer	Mandíbula direita (dermátomo V3)	21	2a
Fukuoka et al, 2021	F	84	Pfizer	Palato direito (dermátomo V2)	7	2a

Fukuoka et al, 2021	F	97	Pfizer	Palato esquerdo (dermátomo V2)	21	1a
Fukuoka et al, 2021	M	59	Pfizer	Palato esquerdo (dermátomo V2)	21	2a
Maranini et al, 2021	F	41	Pfizer	Superfície volar do antebraço direito	7	1a
Shah et al, 2021	M	51	Sinopharm	Dermátomos T8-T10	5	Não referiu
Mohta et al, 2021	M	34	AstraZeneca	Dermátomos T1 e T2	7	1a
Mohta et al, 2021	M	57	AstraZeneca	Ramo oftálmico do dermátomo V1	7	1a
Mohta et al, 2021	M	38	AstraZeneca	Dermátomos T4 e T5	7	1a
Lazzaro et al, 2022	M	54	Pfizer	Meningite	3	1a
Lazzaro et al, 2022	M	46	Pfizer	Dermátomo V1	1	Não referiu
Lazzaro et al, 2022	F	34	Pfizer	Dermátomo V1 e na pálpebra superior	14	1a
Thimmanagari et al, 2021	M	42	Janssen	Lado esquerdo da testa e couro cabeludo, pálpebra superior esquerda e ponta do nariz	7	1a
Thimmanagari et al, 2021	M	49	Moderna	Lado direito da testa	7	1a
Atiyat et al, 2021	M	36	Pfizer	Porção ventral do deltóide direito ao pulso e tórax anterior direito (dermátomos T2 e T3)	2	2a
Dermawan et al, 2022	M	84	AstraZeneca	Dermátomos C5 e C6 do lado direito e radiculopatia	3	1a
You et al, 2022	M	74	Pfizer	Lado esquerdo do couro cabeludo, nariz e pálpebra superior esquerda	2	2a
Maruki et al, 2021	F	71	Pfizer	Lado direito do umbigo e nas costas no dermátomo Th10	5	1a
Buranasakda et al, 2022	M	34	CoronaVac	Região lombar esquerda no dermátomo T11 e meningite	5	1a
Buranasakda et al, 2022	M	32	AstraZeneca	Sem lesões cutâneas porém desenvolveu meningite	6	1a
Song et al, 2021	F	30	Pfizer	Ceratite herpética	7	2a
Ortiz-Egea et al, 2022	F	92	Pfizer	Uveíte anterior herpética	3	1a

Ortiz-Egea et al, 2022	F	85	Pfizer	Uveíte anterior herpética e ramo oftálmico esquerdo do V nervo craniano	3	1a
Medhat et al, 2022	F	46	Pfizer	Sem lesões cutâneas porém desenvolveu meningite	21	1a
Kerr et al, 2022	M	39	Pfizer	Lado direito do tronco (dermatomo T10)	14	1a
Mehta et al, 2022	M	55	AstraZeneca	Dermátomo T10 direito	3	1a
Munasinghe et al, 2022	F	71	Pfizer	Braço esquerdo até antebraço anterior (dermatomos C4-C6 e T1)	5	1a

Tabela 01: Relações clínico-demográficas da reativação da Herpes Zoster por vacinas contra a COVID-19

Fonte: Tabela produzida pelo autor com base nos dados de Aksu, Ozturk, 2021; Ardalan et al, 2021; Atiyat et al, 2021; Buranasakda et al, 2022; Chiu et al, 2021; Dermawan et al, 2022; Eid et al, 2021; Fukuoka et al, 2021; Kerr et al, 2022; Lazzaro et al, 2022; Maranini et al, 2021; Maruki et al, 2021; Medhat et al, 2022; Mehta et al, 2022; Mohta et al, 2021; Muhie et al, 2021; Munasinghe et al, 2022; Ortiz-Egea et al, 2022; Rodríguez-Jiménez et al, 2021; Shah et al, 2021; Song et al, 2021; Thimmanagari et al, 2021; Toscani et al, 2021; van Dam et al, 2021; Vastarella et al, 2021; You et al, 2022.

Da seleção de 26 artigos, relataram-se 47 casos. A idade média dos pacientes foi de  $56,34 \pm 19,11$  anos dos quais 57,45% eram do sexo masculino. A maioria dos casos foram relatados após o uso da vacina de RNAm, da Pfizer, representando 59,57% dos mesmos. Logo em seguida, 25,53% dos casos foram mediante o uso da vacina AstraZeneca. O restante foi distribuído homoganeamente entre as vacinas da Moderna (2 casos), Janssen (1 caso), CoronaVac (1 caso), Covaxin (1 caso) e Sinopharm (1 caso). Apenas 1 caso não referiu qual vacina foi administrada.

Os sintomas apareceram em torno de  $7,72 \pm 6,17$  dias. Quanto à dose da vacina aplicada, dos 28 casos relacionados à vacina da Pfizer, 16 foram após a aplicação da 1ª dose da mesma. Quanto à AstraZeneca, Covaxin, Moderna, Sinopharm, Janssen e CoronaVac, 100% dos casos foram manifestados após a 1ª dose. Sendo assim, dos 47 casos relatados, 70,21% destes foram relacionados à 1ª dose.

## 5 | DISCUSSÃO

### 5.1 Apresentação do vírus da Herpes Zoster

A primeira manifestação do vírus Herpes Zoster (HZ) ocorreu nas civilizações antigas, sendo caracterizado por erupções cutâneas vesiculares com origem desconhecida. Em 1888, ocorreu uma hipótese acerca da relação entre a Varicela e o Herpes Zoster, posteriormente comprovada na década de 50 do século XX. Desde então, houve muito

progresso na prevenção e no tratamento desta patologia (OLIVEIRA *et al*, 2021).

O vírus varicela-zoster (VZV) é um alfa herpesvírus humano onipresente que causa varicela e herpes zoster. Como é característico dos alfa herpesvírus, o VZV estabelece latência nas células dos gânglios da raiz dorsal ou nos nervos cranianos, que pode ocorrer décadas após a infecção primária de varicela. Além disso, mesmo depois da cicatrização cutânea, pode ocorrer a persistência da dor durante algum tempo, sendo esta, a Neuralgia pós-herpética (NPH), uma das complicações causadas por esse vírus (PORTELLA, SOUZA e GOMES, 2013). O Herpes zoster, causado pela reativação do VZV, é uma erupção vesicular localizada, dolorosa, envolvendo um ou mais dermatômos. A incidência de herpes zoster aumenta com a idade e/ou com a imunossupressão (ARVIN, 1996).

O vírion VZV consiste em um nucleocapsídeo em torno de um núcleo que contém o genoma de DNA linear de fita dupla; um tegumento proteico separa o capsídeo do envelope lipídico, que incorpora as principais glicoproteínas virais. O VZV é encontrado em uma distribuição geográfica mundial, mas é mais prevalente em climas temperados. A infecção primária por VZV provoca anticorpos de imunoglobulina G (IgG), IgM e IgA, que se ligam a muitas classes de proteínas virais. A imunidade celular específica do vírus é fundamental para controlar a replicação viral em pacientes saudáveis e imunocomprometidos com infecções primárias ou recorrentes por VZV (ARVIN, 1996).

## 5.2 Manifestações de sintomas

O quadro clínico normalmente tem início com sintomas prodrômicos, tais como febre baixa, prurido, dor, mal-estar e sensibilidade localizada que evolui para um eritema cutâneo maculopapular, seguindo com o desenvolvimento de vesículas que podem apresentar conteúdo purulento e hemorrágico. Na sequência, de 7 a 10 dias após o início da erupção cutânea, novas lesões podem aparecer de forma gradual até chegar ao estágio de regressão com a formação de crostas. O fim do ciclo ocorre após 2 a 4 semanas do início dos sintomas (CAMPOS *et al.*, 2017; COELHO, 2014).

As lesões cutâneas acompanham o dermatômo atingido pela reativação do vírus varicela zoster após anos de exposição inicial ao vírus. Pode atingir somente um dermatômo, ou envolver algum órgão visceral do sistema nervoso central. Geralmente aparece unilateralmente na distribuição de um ou mais nervos sensoriais adjacentes. A herpes zoster envolve mais frequentemente os dermatômos torácicos, em segundo lugar os cranianos e em seguida, os lombossacrais (ARVIN, 1996).

A complicação mais comum e debilitante é a neuralgia pós-herpética (NPH), que atinge 10-20% dos doentes com HZ - sendo mais comum em idosos -, e é caracterizada quando a duração da dor é superior a 3 meses após a resolução das lesões. Além disso, outra complicação bastante observada é a herpes zoster oftalmológica, que envolve o ramo oftálmico do nervo trigêmeo. Essa complicação pode levar à cegueira, pois é acompanhada de sequelas debilitantes e crônicas (OLIVEIRA *et al*, 2021).



Dessa forma, a dor manifesta-se de maneira diversa nos pacientes e pode acompanhar sintomas neurossensoriais. Além disso, há uma condição rara denominada zoster sine herpette, onde os pacientes, mesmo sem apresentar erupção cutânea, manifestam o sintoma de dor (COELHO, 2014).

### *5.2.1 A contaminação e manifestação de sintomas*

A infecção primária pelo vírus da varicela zoster se dá principalmente por meio do contato direto com pessoas que apresentam infecções ativas e, com isso, pode-se desenvolver duas doenças sendo a (1) varicela conhecida como “catapora”, sendo seu desenvolvimento na fase infantil e o (2) herpes zoster conhecida como “cobreiro” o qual é decorrente da reativação da infecção primária do vírus da varicela zoster. A varicela tem como característica a presença de vesículas nas superfícies corporais e, após a sua resolução, o vírus da varicela zoster permanece em sua forma latente no corpo, podendo em algumas situações levar a sua reativação desenvolvendo, conseqüentemente, o herpes zoster (LOBO, 2015; DE MORAIS SANTOS, 2012).

A reativação do vírus da varicela zoster é decorrente do declínio do sistema imunológico, este mediado por células, a exemplo das células T. Este mecanismo pode ocorrer sobretudo devido ao processo de envelhecimento (idade superior a 65 anos), além de doenças imunossupressoras ou iatrogênicas e, ainda, em decorrência de terapias medicamentosas, como, por exemplo, o Tacrolimus e Prednisona, que também reduzem essa resposta imunológica. Sendo assim, todos estes casos mencionados anteriormente podem ser considerados como fatores de risco para a reativação do vírus da varicela zoster (DIEZ-DOMINGO, 2021; TARTARI, 2020; ALGAADI, 2022).

Ainda, a linfopenia - ou seja, a redução dos linfócitos (CD4, CD8, célula B, células Natural Killer) - em casos de infecção, como a pelo vírus SARS-COV-2, também pode estar relacionada com a reativação do vírus da varicela zoster. Isso se dá devido ao comprometimento da imunidade celular, tornando o paciente mais susceptível ao desenvolvimento de herpes zoster (DIEZ-DOMINGO, 2021; TARTARI, 2020; ALGAADI, 2022).

Ademais, o estresse psicológico, pacientes com trauma mecânico, diabetes mellitus e transplantados podem estar relacionados com a reativação do vírus da varicela zoster (DIEZ-DOMINGO, 2021; TARTARI, 2020; ALGAADI, 2022).

### *5.2.2 Principais lesões dermatológicas*

Como principais lesões dermatológicas pode-se observar a presença de eritemas cutâneos maculopapulares, caracterizados por uma área vermelha e plana associada a pápulas pequenas e confluentes (COELHO, 2014).

Elucidando as lesões, eritema é o nome clínico dado para as áreas ruborizadas,

avermelhadas da pele. Normalmente é ocasionado pela vasodilatação capilar. Mácula é a lesão não palpável e plana, de superfície e circunscrita, podendo apresentar qualquer forma ou cor. É distinguida de mancha pois apresenta diâmetro  $\leq 1$ cm, enquanto mancha apresenta diâmetro  $> 1$ cm. Enquanto isso, a pápula é a lesão palpável, sólida e elevada que apresenta diâmetro  $\leq 1$ cm (NAST et al, 2016).

Além disso, após 4 dias, pode ocorrer o surgimento de vesículas. Lesões circunscritas com diâmetro  $\leq 1$ cm e que contêm líquido em seu interior, sendo ele hemorrágico, transparente ou purulento (NAST et al, 2016).



Figura 1: Lesão típica de herpes zoster (máculas, pápulas e vesículas). O dermatomo atingido é o da região abdominal.

Fonte: Silva, 2014.



Figura 2: Dermátomo torácico acometido, presença de vesículas, pápulas e máculas.

Fonte: Silva, 2014.

## 5.3 COVID-19 e Vacinas

Os primeiros casos de Covid-19 foram observados na China em dezembro de 2019 devido à infecção pelo coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-COV-2) e em março de 2020 foi declarado como pandemia devido a sua magnitude no mundo. A doença afeta o trato respiratório com quadro clínico variável, ou seja, pode-se manifestar desde uma síndrome gripal até o desenvolvimento de uma pneumonia grave. Os sinais e sintomas podem ser febre, fadiga, tosse seca, rinorreia, ageusia, anosmia, anorexia e dispneia. Ainda, a saturação da oximetria de pulso usualmente é <98%. Ademais, nos achados radiológicos como a tomografia computadorizada de tórax é possível observar a presença de opacidade em vidro fosco (BRASIL, 2020; DE OLIVEIRA LIMA, 2020).

Com a finalidade de minimizar a transmissão do vírus e evitar as suas complicações foram desenvolvidas diversas vacinas contra o SARS-COV-2 como (1) vacina com vírus atenuado; (2) com vetor viral recombinante; (3) com vírus inativado; (4) com subunidade de proteína; (5) com partículas semelhantes a vírus e (6) a base de ácido nucleico (RNAm; DNA de plasmídeo) (JEYANATHAN, 2020; WIERSINGA, 2020).

### 5.3.1 Vacina de RNAm

A vacina de RNA mensageiro atua codificando um antígeno essencial para a infecção do vírus, contra o qual desencadeia uma resposta imunológica e a síntese de anticorpos, os quais irão atuar em um possível contato com o vírus (LIMA *et al*, 2021; NETO, 2021).

A molécula de RNAm sintético envia as instruções ao organismo para a produção de proteínas de superfície do vírus. Portanto, os ribossomos transcrevem a informação, montam a proteína Spike e o sistema imune entende que há uma verdadeira invasão ocorrendo e produz uma resposta de defesa. No entanto, a resposta é totalmente controlada, pois a fração artificial do vírus não é capaz de provocar doença (SILVEIRA *et al*, 2020).

Um exemplo de imunizante que se baseia na tecnologia de RNA mensageiro é a vacina da Pfizer/BioNTech, sendo comprovada uma proteção acima de 96% (LIMA *et al*, 2021). A vacina está contraindicada se o paciente já teve uma reação alérgica grave (anafilaxia) ou uma reação alérgica imediata a qualquer ingrediente da vacina ou depois de receber a primeira dose da vacina (PFIZER, 2021).

Ademais, existe também o imunizante da Moderna, o qual também possui a tecnologia de RNA mensageiro. Alguns estudos confirmaram uma eficácia desse imunizante originado dos EUA de 94,5% (LIMA *et al*, 2021).

#### 5.3.1.1 Reativação viral pela vacina de RNAm

A imunomodulação induzida pela vacina, especialmente a desregulação das células T, determina a reativação do VZV (ARORA *et al*, 2021). A vacinação apresenta uma diminuição dependente da dose dos linfócitos nos primeiros dias após administração da

dose, fazendo com que o indivíduo apresente linfopenia. Dessa forma, é aceitável que esse período de linfopenia, mesmo que curto – 6 a 8 dias, possa desencadear uma reativação do vírus varicela-zoster (VAN DAM, 2021).

Além disso, há a discussão de que a linfopenia pode ser causada por um aumento dos interferons tipo I, o que causaria rolamento e adesão de linfócitos ao endotélio e, conseqüentemente, menos células T disponíveis para serem medidas em amostras de sangue (VAN DAM, 2021).

### 5.3.2 *Vacina de vetores virais*

Um exemplo de uma vacina que utiliza a tecnologia de vetor viral é a AstraZeneca/Oxford. Nesse mecanismo, um vírus geneticamente modificado (adenovírus de chimpanzé), sem capacidade de se replicar e que contém um segmento do genoma do vírus da COVID-19 (SARS-CoV-2), responsável pela produção da estrutura presente na superfície viral (proteína S; Spike), é utilizado como vetor viral. Assim, o conteúdo genético do vírus é removido e substituído pelo material genético do coronavírus (OLIVEIRA, 2021). O resultado quanto à proteção contra formas graves da doença (internação) foi de 97% com a AstraZeneca. No grupo de pessoas entre 60 e 69 anos a proteção contra infecção foi de 89%, chegando a 82% nos indivíduos acima de 80 anos (FIOCRUZ, 2021).

A fabricante alerta para pessoas que já tiveram formação de coágulo sanguíneo importante após receber qualquer vacina para a covid-19. Também há a contraindicação para alergia grave a qualquer um dos princípios ativos do imunizante, pessoas com histórico de síndrome de extravasamento capilar e gestantes (ANVISA, 2021).

Outro exemplo de vacina que faz uso do mecanismo de vetor viral é a Janssen-Cilag/Johnson & Johnson. A vacina consiste em um vetor viral de adenovírus recombinante incompetente tipo 26 (Ad26) que expressa a proteína spike (S) do vírus responsável pela SARS-CoV-2019 em uma conformação estabilizada. Essa é uma abordagem próxima da utilizada na fabricação da Oxford-AstraZeneca e da Sputnik V, que usam células embrionárias renais humanas 293 para replicação de vetor de adenovírus (SHAY, GEE, *et al.*, 2021).

#### 5.3.2.1 *Reativação viral pela vacina de vetores virais*

Uma possível causa para essa reação é uma linfocitopenia transitória que ocorre após a vacinação - semelhante à da doença COVID-19 (VAN DAN, 2021). Essa linfocitopenia pode ser causada por conta do aumento dos interferons tipo I e diminuição das células T disponíveis (VAN DAN, 2021).

### 5.3.3 *Vacina de vírus inativo*

As vacinas CoronaVac e Covaxin utilizam o vírus inativado para montar a resposta

imune. Tais vacinas, por serem inativadas, precisam de um microrganismo intermediário para induzir a resposta imune. Porém, para que o vírus não sofra o processo de replicação, ele é exposto à produtos químicos, calor e radiação, tornando o processo seguro e simples. Ambas vacinas demandam o uso de adjuvantes e da aplicação de mais de uma dose a fim de amplificar a estimulação da resposta imune (DE OLIVEIRA et al, 2021).

A CoronaVac é feita a partir da ramificação de uma cepa do SARS-CoV-2 em células renais de macacos verdes africanos. Desse modo, os fragmentos do vírus não são patológicos, sendo apenas para reconhecimento. Após esse processo, com o vírus já coletado e inativado com  $\beta$ -propiolactona, condensado e purificado, é adsorvido em hidróxido de alumínio. Para esse complexo tornar-se inativo, é necessário diluir em cloreto de sódio, solução salina tamponada com água e fosfato e então esterilizar e filtrar (DE OLIVEIRA et al, 2021).

Enquanto a Covaxin é composta por coronavírus inativado, gel de hidróxido de alumínio, agonista de TLR 7/8, 2-fenoxietanol e solução salina tamponada com fosfato e dentre seus efeitos adversos, pode-se citar dor e inchaço no local da infecção, mal-estar, febre, náusea, vômito, dor de cabeça e erupções cutâneas (ARORA et al, 2021; BOSTAN, YALICI-ARMAGAN, 2021).

Por fim, encontram-se disponíveis fora do Brasil as vacinas da Bharat Biotech e da Sinopharm, as quais também utilizam o vírus SARS-CoV-2 inteiro inativado (National Library of Medicine US, 2022).

### *5.3.3.1 Reativação viral pela vacina de vírus inativo*

A desregulação imune criada pela vacina pode desempenhar um papel na reativação da infecção latente pelo VZV. O mecanismo que predispõe à reativação do vírus varicela-zoster é a imunomodulação após a vacinação, sendo assim, a linfopenia transitória é a razão mais provável dessa reativação (MUHIE et al, 2021).

## **6 | CONCLUSÃO**

A reativação do vírus da Herpes-Zoster foi uma reação adversa relatada após a vacinação contra a COVID-19. Essa doença causada pelo vírus Varicela-Zoster tem manifestação clínica variável, podendo, em alguns casos, cursar com sintomas neurossensoriais. Além disso, como principais lesões dermatológicas, observa-se a presença de eritemas cutâneos maculopapulares. De acordo com os resultados apresentados pelo presente estudo, as vacinas da Pfizer e da Oxford/AstraZeneca foram as que mais causaram essa reativação do Varicela-Zoster, ocorrendo, principalmente, em pacientes do sexo masculino. Conclui-se, então, que é necessário ficar atento às possíveis reações adversas, como a apresentada neste estudo, mas a vacinação continua sendo indispensável para a superação da pandemia da COVID-19.

## REFERÊNCIAS

1. Arvin A. M. (1996). Varicella-zoster virus. *Clinical microbiology reviews*, 9(3), 361–381. <https://doi.org/10.1128/CMR.9.3.361>.
2. OLIVEIRA, D. R. de.; PUGLIESE, F. S.; SILVA, M. S. da.; ANDRADE, L. G. de. HERPES ZOSTER E TRATAMENTO. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, [S. l.], v. 7, n. 9, p. 109–122, 2021. DOI: 10.51891/rease.v7i9.2173. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/2173> . Acesso em: 7 jul. 2022.
3. CAMPOS, Natalia. ROSA, Cleiton. SANTOS, Taiane. MARTINS, Fabiana. HERPES ZOSTER. 8f. *Revista Saúde em Foco –Edição nº 9 –Ano: 2017*. Disponível em: [https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/06/055\\_herpeszoster.pdf](https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/06/055_herpeszoster.pdf) Acesso em: 7 jul. 2022.
4. NAST, A. et al. A International League of Dermatological Societies (Liga Internacional de Sociedades Dermatológicas) fez a revisão do glossário para a descrição de lesões cutâneas em 2016. 2016.
5. Silva SF. *Dermatology Atlas* [Internet]. Herpes zoster. 2014. Acesso em: 7 jul. 2022. Disponível em: <http://www.atlasdermatologico.com.br>.
6. COELHO, Pedro Alexandre Barreto et al. Diagnóstico e manejo do herpes-zoster pelo médico de família e comunidade. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v. 9, n. 32, p. 279-285, 2014. <https://www.rbmf.org.br/rbmf/article/view/994/642>
7. van Dam, C. S., Lede, I., Schaar, J., Al-Dulaimy, M., Rösken, R., & Smits, M. (2021). Herpes zoster after COVID vaccination. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*, 111, 169–171. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.08.048>
8. Arora, P., Sardana, K., Mathachan, S. R., & Malhotra, P. (2021). Herpes zoster after inactivated COVID-19 vaccine: A cutaneous adverse effect of the vaccine. *Journal of cosmetic dermatology*, 20(11), 3389–3390. <https://doi.org/10.1111/jocd.14268>
9. Bostan, E., & Yalici-Armagan, B. (2021). Herpes zoster following inactivated COVID-19 vaccine: A coexistence or coincidence?. *Journal of cosmetic dermatology*, 20(6), 1566–1567. <https://doi.org/10.1111/jocd.14035>
10. van Dam, C. S., Lede, I., Schaar, J., Al-Dulaimy, M., Rösken, R., & Smits, M. (2021). Herpes zoster after COVID vaccination. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*, 111, 169–171. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.08.048>
11. Eid, E., Abdullah, L., Kurban, M., & Abbas, O. (2021). Herpes zoster emergence following mRNA COVID-19 vaccine. *Journal of medical virology*, 93(9), 5231–5232. <https://doi.org/10.1002/jmv.27036>
12. Muhie, O. A., Adera, H., Tsige, E., & Afework, A. (2021). Herpes Zoster Following Covaxin Receipt. *International medical case reports journal*, 14, 819–821. <https://doi.org/10.2147/IMCRJ.S345288>
13. Rodríguez-Jiménez, P., Chicharro, P., Cabrera, L. M., Seguí, M., Morales-Caballero, Á., Llamas-Velasco, M., & Sánchez-Pérez, J. (2021). Varicella-zoster virus reactivation after SARS-CoV-2 BNT162b2 mRNA vaccination: Report of 5 cases. *JAAD case reports*, 12, 58–59. <https://doi.org/10.1016/j.jdc.2021.04.014>

14. Aksu, S. B., & Öztürk, G. Z. (2021). A rare case of shingles after COVID-19 vaccine: is it a possible adverse effect?. *Clinical and experimental vaccine research*, *10*(2), 198–201. <https://doi.org/10.7774/cevr.2021.10.2.198>
15. Vastarella, M., Picone, V., Martora, F., & Fabbrocini, G. (2021). Herpes zoster after ChAdOx1 nCoV-19 vaccine: a case series. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*, *35*(12), e845–e846. <https://doi.org/10.1111/jdv.17576>
16. Toscani, I., Troiani, A., Citterio, C., Rocca, G., & Cavanna, L. (2021). Herpes Zoster Following COVID-19 Vaccination in Long-Term Breast Cancer Survivors. *Cureus*, *13*(10), e18418. <https://doi.org/10.7759/cureus.18418>
17. Chiu, H. H., Wei, K. C., Chen, A., & Wang, W. H. (2021). Herpes zoster following COVID-19 vaccine: a report of three cases. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians*, *114*(7), 531–532. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcab208>
18. Ardalan, M., Moslemi, H., Shafiei, S., Tabrizi, R., & Moselmi, M. (2021). Herpes-like skin lesion after AstraZeneca vaccination for COVID-19: A case report. *Clinical case reports*, *9*(10), e04883. <https://doi.org/10.1002/ccr3.4883>
19. Fukuoka, H., Fukuoka, N., Kibe, T., Tubbs, R. S., & Iwanaga, J. (2021). Oral Herpes Zoster Infection Following COVID-19 Vaccination: A Report of Five Cases. *Cureus*, *13*(11), e19433. <https://doi.org/10.7759/cureus.19433>
20. Maranini, B., Ciancio, G., Cultrera, R., & Govoni, M. (2021). Herpes zoster infection following mRNA COVID-19 vaccine in a patient with ankylosing spondylitis. *Reumatismo*, *73*(3), 10.4081/reumatismo.2021.1445. <https://doi.org/10.4081/reumatismo.2021.1445>
21. Shah, S., Baral, B., Chamlagain, R., Murarka, H., Raj Adhikari, Y., & Sharma Paudel, B. (2021). Reactivation of herpes zoster after vaccination with an inactivated vaccine: A case report from Nepal. *Clinical case reports*, *9*(12), e05188. <https://doi.org/10.1002/ccr3.5188>
22. Mohta, A., Arora, A., Srinivasa, R., & Mehta, R. D. (2021). Recurrent herpes zoster after COVID-19 vaccination in patients with chronic urticaria being treated with cyclosporine-A report of 3 cases. *Journal of cosmetic dermatology*, *20*(11), 3384–3386. <https://doi.org/10.1111/jocd.14437>
23. Lazzaro, D. R., Ramachandran, R., Cohen, E., & Galetta, S. L. (2022). Covid-19 vaccination and possible link to Herpes zoster. *American journal of ophthalmology case reports*, *25*, 101359. <https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2022.101359>
24. Thimmanagari, K., Veeraballi, S., Roach, D., Al Omour, B., & Slim, J. (2021). Ipsilateral Zoster Ophthalmicus Post COVID-19 Vaccine in Healthy Young Adults. *Cureus*, *13*(7), e16725. <https://doi.org/10.7759/cureus.16725>
25. Atiyat, R., Elias, S., Kiwan, C., Shaaban, H. S., & Slim, J. (2021). Varicella-Zoster Virus Reactivation in AIDS Patient After Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. *Cureus*, *13*(12), e20145. <https://doi.org/10.7759/cureus.20145>
26. Dermawan, A., Ting, M., Chemmanam, T., & Lui, C. (2022). Acute herpes zoster radiculopathy mimicking cervical radiculopathy after ChAdOx1 nCoV-19/AZD1222 vaccination. *BMJ case reports*, *15*(4), e248943. <https://doi.org/10.1136/bcr-2022-248943>

27. You, I. C., Ahn, M., & Cho, N. C. (2022). A Case Report of Herpes Zoster Ophthalmicus and Meningitis After COVID-19 Vaccination. *Journal of Korean medical science*, 37(20), e165. <https://doi.org/10.3346/jkms.2022.37.e165>
28. Maruki, T., Ishikane, M., Suzuki, T., Ujiie, M., Katano, H., & Ohmagari, N. (2021). A case of varicella zoster virus meningitis following BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination in an immunocompetent patient. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*, 113, 55–57. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.09.055>
29. Buranasakda, M., Kotruchin, P., Phanthachai, K., Mootsikapun, P., & Chetchotisakd, P. (2022). Varicella zoster meningitis following COVID-19 vaccination: a report of two cases. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*, 119, 214–216. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.03.055>
30. Song, M. Y., Koh, K. M., Hwang, K. Y., Kwon, Y. A., & Kim, K. Y. (2022). Relapsed Disciform Stromal Herpetic Keratitis Following mRNA COVID-19 Vaccination: A Case Report. *Korean journal of ophthalmology : KJO*, 36(1), 80–82. <https://doi.org/10.3341/kjo.2021.0150>
31. Ortiz-Egea, J. M., Sánchez, C. G., López-Jiménez, A., & Navarro, O. D. (2022). Herpetic anterior uveitis following Pfizer-BioNTech coronavirus disease 2019 vaccine: two case reports. *Journal of medical case reports*, 16(1), 127. <https://doi.org/10.1186/s13256-022-03350-6>
32. Medhat, R., El Lababidi, R., Abdelsalam, M., & Nusair, A. (2022). Varicella-Zoster Virus (VZV) Meningitis in an Immunocompetent Adult after BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccination: A Case Report. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*, 119, 184–186. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.04.001>
33. Kerr, C., O'Neill, S., Szucs, A., Darmody, O., Williamson, C., Bannan, C., & Merry, C. (2022). Zoster meningitis in an immunocompetent young patient post first dose of BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine, a case report. *IDCases*, 27, e01452. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2022.e01452>
34. Mehta, H., Handa, S., Malhotra, P., Patial, M., Gupta, S., Mukherjee, A., Chatterjee, D., Takkar, A., & Mahajan, R. (2022). Erythema nodosum, zoster duplex and pityriasis rosea as possible cutaneous adverse effects of Oxford-AstraZeneca COVID-19 vaccine: report of three cases from India. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*, 36(1), e16–e18. <https://doi.org/10.1111/jdv.17678>
35. Munasinghe, B. M., Fernando, U., Mathurageethan, M., & Sritharan, D. (2022). Reactivation of varicella-zoster virus following mRNA COVID-19 vaccination in a patient with moderately differentiated adenocarcinoma of rectum: A case report. *SAGE open medical case reports*, 10, 2050313X221077737. <https://doi.org/10.1177/2050313X221077737>
36. FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ (Brasil). Rio de Janeiro: **FIOCRUZ**, 2021.
37. Pfizer. Pfizer and biontech achieve first authorization in the world for a vaccine to combat covid-19. Disponível em:<https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-achieve-first-authorization-world>.
38. SILVEIRA, M.M. et al. DNA vaccines against COVID-19: Perspectives and challenges. *Life Sciences* 267 (2021).



39. SHAY, D. K., GEE, J., SU, J. R., *et al.* "Safety Monitoring of the Janssen (Johnson & Johnson) COVID-19 Vaccine — United States, March–April 2021", **MMWR Recommendations and Reports**, v. 70, n. 18, p. 680–684, 2021. DOI: 10.15585/mmwr.mm7018e2.
40. DE OLIVEIRA, Andresa Moura *et al.* MECANISMO DE AÇÃO DAS VACINAS UTILIZADAS PARA A COVID-19 ATUALMENTE COMO USO EMERGENCIAL NO BRASIL. **Revista Ibero-americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 7, n. 11, p. 1087-1106, 2021.
41. COVID-19 vaccines. (2022). In *Drugs and Lactation Database (LactMed)*. National Library of Medicine (US).
42. ALGAADI, S. A. Herpes zoster and COVID-19 infection: a coincidence or a causal relationship? **Infection**, v. 50, p. 289–93, 2022. <https://doi.org/10.1007/s15010-021-01714-6>
43. DIEZ-DOMINGO, J., *et al.* Can COVID-19 Increase the Risk of Herpes Zoster? A Narrative Review. **Dermatology and Therapy**, v. 11, p. 1119–26, 2021. <https://doi.org/10.1007/s13555-021-00563-3>
44. DE MORAIS SANTOS, M. P., *et al.* Herpesvírus humano: tipos, manifestações orais e tratamento. **Odontologia Clínico-Científica**, v. 11, n. 3, p. 191-196, 2012.
45. LOBO, I. M., *et al.* Vírus varicela zoster. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 72, n. 6, 2015.
46. TARTARI, F., *et al.* Herpes zoster in COVID-19-positive patients. **International Journal of Dermatology**, 2020. doi: 10.1111/ijd.15001
47. JEYANATHAN, M., *et al.* Immunological considerations for COVID-19 vaccine strategies. **Nature Reviews Immunology**, v. 20, p. 615–32, 2020.
48. WIERSINGA, W. J., *et al.* Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus Disease 2019 (COVID-19) a review. **JAMA**, v. 324, n. 8, p. 782-93, 2020.
49. DE OLIVEIRA LIMA, C. M. A. Informações sobre o novo coronavírus (COVID-19). **Radiologia Brasileira**, v. 53, n.2, 2020. <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2020.53.2e1>
50. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo de manejo clínico para o novo-coronavírus (2019-nCoV). [cited 2020 Feb 12]. Available from: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/fevereiro/11/protocolo-manejo-coronavirus.pdf>
- » <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/fevereiro/11/protocolo-manejo-coronavirus.pdf>
51. PIRES BRITO, S. B.; BRAGA, I. O.; CUNHA, C. C.; PALÁCIO, M. A. V.; TAKENAMI, I. Pandemia da COVID-19: o maior desafio do século XXI. **Vigilância Sanitária em Debate**, v. 8, n. 2, p. 54–63, 2020.
52. SILVA, R. B.; DA SILVA, T. P. R.; SATO, A. P. S.; *et al.* Adverse events following immunization against SARS-CoV-2 (covid-19) in the state of Minas Gerais. **Revista de Saude Publica**, v. 55, p. 01–10, 2021. UNIV SÃO PAULO.
53. APS, L. R. DE M. M.; PIANTOLA, M. A. F.; PEREIRA, S. A.; *et al.* Adverse events of vaccines and the consequences of non-vaccination: A critical review. **Revista de Saude Publica**, v. 52, p. 1–13, 2018.

54. OLIVEIRA, D. R. DE; PUGLIESE, F. S.; SILVA, M. S. DA; ANDRADE, L. G. DE. Herpes Zoster E Tratamento. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 7, n. 9, p. 109–122, 2021.

55. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Vacina Covid-19 (Recombinante). **Fundação Oswaldo Cruz**, 2021. Disponível em: < [https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/detalhe/2011889?nomeProduto=VACINA%20COVID-19%20\(RECOMBINANTE\)](https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/detalhe/2011889?nomeProduto=VACINA%20COVID-19%20(RECOMBINANTE))>. Acesso em: 11 Julho 2022.