

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS**

MARIANA DE ALMEIDA PINHEIRO

**EFEITOS DA VACINAÇÃO PARA COVID-19 EM PACIENTES COM URTICÁRIA
CRÔNICA - UCARE PARAÍBA**

JOÃO PESSOA

2022

EFEITOS DA VACINAÇÃO PARA COVID-19 EM PACIENTES COM URTICÁRIA CRÔNICA – UCARE PARAÍBA

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação em Medicina apresentado como requisito parcial à obtenção do título de medicina pela Universidade Federal da Paraíba

Orientadora: Profa Dra Esther Bastos Palitot

JOÃO PESSOA

2022

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

P654e Pinheiro, Mariana de Almeida.

Efeitos da vacinação para COVID-19 em pacientes com urticária crônica / Mariana de Almeida Pinheiro. - João Pessoa, 2022.
29f. : il.

Orientação: Esther Bastos Palitot.
TCC (Graduação) - UFPB/CCM.

1. Urticária crônica. 2. Vacinação. 3. COVID19. I.
Palitot, Esther Bastos. II. Título.

UFPB/CCM

CDU 616.5(043.2)

EFEITOS DA VACINAÇÃO PARA COVID-19 EM PACIENTES COM URTICÁRIA
CRÔNICA - UCARE PARAÍBA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
como requisito parcial à obtenção do título de
Bacharel em Medicina pela Universidade
Federal da Paraíba.

Aprovado em: 05 / 06 / 2022 .

BANCA EXAMINADORA

Prof^a Esther Bastos Palitot
Coordenadora May 20 - UFPB
Mat SIAPE 3145833

Profa. Dra. Esther Bastos Palitot (Orientadora)
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Daniela Karina Antão Marques

Dra. Daniela Karina Antão Marques
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)



Dr. Raiff de França Vasconcelos
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

AGRADECIMENTOS

Agradeço em especial à minha família, que sempre me apoiou e que foi o fundamento de tudo o que sou.

Aos amigos que fiz durante a minha vida, que me acolheram em momentos de necessidade e que comemoraram minhas vitórias.

Aos amigos que fiz durante o curso, que me acompanharam e engrandeceram as experiências vividas como turma.

À minha universidade, que foi minha segunda casa durante os 6 anos mais importantes da minha vida até o momento, me permitindo crescer imensamente como ser humano e como profissional.

Aos meus professores, que dedicaram tanto tempo e amor ao ofício de ensinar. Agradeço em especial à minha orientadora dra. Esther, a quem admiro muito como professora e pesquisadora.

RESUMO

Introdução: A urticária é definida como o aparecimento de urticas, angioedema ou ambos. Tais lesões são associadas a prurido intenso e sensação de queimor e tem natureza transitória, desaparecendo em 24 horas ou menos. Sua fisiopatologia é observada como reação a diversos estímulos e através de diversos mecanismos, sendo observado na literatura que pode ser desencadeada por algumas formas de vacinação. **Objetivos:** Este estudo busca registrar a frequência, fatores de risco, e características clínicas dos efeitos da vacina contra COVID-19 em pacientes portadores de urticária crônica. **Metodologia:** Trata-se de um estudo transversal observacional. Foi aplicado um questionário, confeccionado para uso nesta pesquisa, em pacientes portadores de UC atendidos na sala de espera da UCARE do Hospital Universitário Lauro Wanderley. **Resultados:** O estudo obteve uma amostra de 44 pessoas, com idades de 20 a 80 anos e média de 43 anos. Dentre estes pacientes, 8 (18,1%) observaram piora após alguma dose da imunização contra COVID19, tendo 6 (13,6) observado a piora dentro da primeira semana após a vacina. Os pacientes em questão referiram uso de anti-histamínicos, corticoides ou analgésicos e tiveram melhora do quadro em menos de 5 dias, com exceção de 2 casos em que a exacerbação da UC permaneceu por 4 semanas e 5 meses. **Conclusão:** Neste estudo, 18,1% dos pacientes entrevistados referiram piora da UC após a vacinação contra COVID19.

Palavras-Chave: Urticária crônica. Vacinação. COVID19.

ABSTRACT

Background: Chronic urticaria is defined as the appearance of either characteristic skin lesions, angioedema or both. Urticaria lesions consists of discrete áreas of skin edema that are usually pruritic and transitory, disappearing in 24 hours or less. It's physiopathology is associated with a wide variety of stimuli through different mechanisms, and has been described in the literature as a reaction to some forms of vacciantionn .**Objectives:** This study aims to observe the frequency, risk factors and clinical characteristics of the COVID19 vaccine in patients with chronic urticaria. **Metods:** This is a cross-sectional study, and the data was colected through a survey instrument made for this research. It was Applied to patients with chronic urticaria in the waiting room of UCARE-PB. **Results:** This study obtained a sample of 44 patients, ages raging from 20 to 80 years old and a mean of 43 years old, from which 8 (18,1%) observed worsening of their condition after at least one dose of imunization. Most patients had the reaction within 7 days. Patients also described using anti-histamines, corticosteroids and analgesics to deal with the effects, and mosto f them (5 patients) reported good resultis within 5 days or less. There were 2 cases where the patients referred that the urticaria exacerbation lasted for 28 days and 5 months, despise adequate treatement. **Conclusion:** In this study, 18,1% patients described worsening of the chronic urticaria after at least one COVID19 vaccination.

Palavras-Chave: Chronic urticaria. Vaccines. COVID19.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	8
OBJETIVOS.....	9
METODOLOGIA.....	11
RESULTADOS	12
DISCUSSÃO	18
CONCLUSÃO.....	19
REFERÊNCIAS	20
ANEXO A – QUESTIONÁRIO ELABORADO PELO AUTOR	21
ANEXO B – TCLE.....	28

INTRODUÇÃO

A urticária é definida como o aparecimento de urticas, angioedema ou ambos. As urticas são lesões cutâneas com aspecto de relevo edematoso e eritematoso de tamanho variável. Tais lesões são associadas a prurido intenso e sensação de queimor, e tem natureza transitório, desaparecendo em 24 horas ou menos. O angioedema se caracteriza por edema do tecido subcutâneo, derme ou mucosa. Trata-se de uma lesão que tende a ser mais dolorosa e de duração mais longa, podendo se resolver em até 72h (ZUBERBIER et al, 2014).

A urticária pode ser aguda ou crônica. Quando aguda, é importante diferenciar se trata-se de uma afecção de caráter autolimitada ou se trata-se de uma resposta anafilática. A urticária crônica, por outro lado, é sempre autolimitada e raramente progride para anafilaxia. Além disto, a UC também se diferencia da aguda por ter duração superior a 6 semanas. (FINE E BERNSTEIN, 2016).

A prevalência da UC na população geral é estimada entre 0,7%, enquanto a incidência é estimada é de 1,4% ao ano (FRICKLE J *et al*, 2020). Seu impacto na qualidade de vida dos pacientes é considerável, sendo possível observar comorbidades como ansiedade, depressão estão presentes em mais de 30% dos casos. Para além dos incômodos no dia a dia, mais de um quarto dos pacientes não obtém controle da doença com o tratamento habitual com anti-histamínicos independente da dose, e destes, cerca de um terço também não têm melhora com o uso imunossupressores, que representam a terceira e quarta linha de combate à UC (SCHAEFER, 2017).

A fisiopatologia da UC ainda é completamente estabelecida, porém sabemos que ela envolve mecanismos imunológicos, inflamatórios e da coagulação. Cada um destes mecanismos tem importância diferente em cada paciente. A ativação de mastócitos pode ser ocorrer através de anticorpos específicos ou de outros estímulos, como medicações, infecções ou alergias alimentares (FINE et al. 2016). Apesar de ainda existir pouca evidência na área, estudos sugerem que a vacinação também pode ser um fator precipitante para sintomas de UC. Considerando o momento atual de hesitação em relação à vacina contra COVID-19, torna-se importante estudar os efeitos da mesma em pacientes com UC de forma a oferecer informações mais claras aos pacientes quanto às possíveis reações vacinais (BERMINGHAN et al, 2021).

OBJETIVO GERAL

Avaliar a presença e a frequência de efeitos colaterais após a vacinação para COVID-19 em pacientes com urticária crônica atendidos na UCARE do Hospital Universitário Lauro Wanderley da Universidade Federal da Paraíba.

OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- Identificar os fatores de riscos para o desenvolvimento de efeitos colaterais relacionados à vacinação;
- Caracterizar a clínica das reações vacinais observadas nos pacientes com urticária crônica, assim como seu curso e duração;
- Caracterizar o tratamento recebido para as reações vacinais observadas.

REFERENCIAL TEÓRICO

A UC é classicamente dividida em dois tipos, sendo um caracterizado pelo aparecimento dos sintomas de forma espontânea e o outro caracterizado pelo aparecimento dos sintomas após exposição a alguns fatores. Estes fatores podem estar relacionados à temperatura ou pressão na pele, por exemplo. É comum que tanto a forma espontânea quanto a induzida estejam presentes no mesmo paciente. Em ambos os tipos, a fisiopatologia principal está relacionada à liberação de histamina e outros fatores pró-inflamatórios por mastócitos e basófilos, que podem ser ativados por mecanismos mediados ou não por IgE. Devido aos diferentes tipos de receptores nestas células, sua ativação pode ser realizada por proteases em diversos alérgenos ou por agentes infecciosos. Também estão descritos na literatura fenômenos de autoimunidade contra receptores de IgE. Assim, ao avaliar um paciente com UC é preciso investigar possíveis causas, apesar da maioria dos quadros não possuírem uma causa identificável (BERNSTEIN et al, 2017).

O diagnóstico da UC é principalmente através da história clínica e exame físico, sendo importante caracterizar as crises em relação ao tempo de doença, variações durante o tempo, características das lesões, e principalmente fatores desencadeantes. O segundo passo para o diagnóstico incluirá testes de provocação, exames específicos para doenças autoimunes, busca de infecções, exclusão de vasculites ou quaisquer outros exames que possam elucidar uma possível causa para a doença, baseado no que foi colhido através da história clínica do paciente (ZUBERBIER et al, 2014).

O tratamento da UC é realizado principalmente através de medicamentos sintomáticos. A primeira linha recomendada é o uso de anti-histamínicos H1 de segunda geração em monoterapia. Se ocorrer falha terapêutica em 2 a 4 semanas do tratamento, o paciente passa para a segunda linha de tratamento. Neste caso, a posologia do medicamento pode aumentar em até 4 vezes, ou pode ser adicionado outro medicamento da mesma classe, ou ainda um anti-histamínico H2, antagonistas de leucotrieno ou anti-histamínico H1 de primeira geração. Na terceira linha deve ser aumentada a potência do anti-histamínico de primeira geração. A partir da quarta linha de tratamento são indicados imunossupressores: omalizumab, ciclosporina e corticosteroides. É importante notar também que um dos importantes passos no controle da doença está na educação do paciente e na prevenção do contato a fatores desencadeantes, caso existam (HON et al, 2019).

A literatura sugere quadros de piora ou desencadeamento de UC relacionados à vacinação, dentre eles as vacinas contra influenza, HPV, HBV, DTP e febre amarela (MAGEN, 2018). Mais recentemente, as imunizações contra COVID-19 também levantaram suspeitas. Foi registrado um relato de caso de um paciente de 60 anos que desenvolveu lesões urticárias 5 dias pós vacina do tipo AstraZeneca/Oxford. O paciente foi diagnosticado com UC e não foram encontrados outros possíveis fatores desencadeantes (BROOKS et al, 2022). Outra publicação relata dois casos de pacientes já previamente diagnosticados com UC espontânea, clinicamente

bem controlados, que apresentaram piora no quadro após vacina Moderna (ALFLEN et al, 2021).

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal, observacional (não intervencional) que foi realizado a partir de dados colhidos na sala de espera da UCARE do Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW) da Universidade Federal da Paraíba (UFPB). A coleta foi realizada através de um instrumento elaborado especificamente para esta pesquisa (anexo 1), em que foram preenchidos os seguintes campos: identificação, dados demográficos e histórico clínico, experiência do paciente com a vacinação contra COVID-19 e possíveis reações vacinais ou exacerbações da urticária.

Dentro do questionário, foram colhidas a identificação do paciente, dados demográficos e história clínica, tratamento prévio e atual para UC, questões sobre a experiência do paciente com a vacinação contra COVID-19 e descrição de possíveis reações vacinais ou exacerbações da urticária.

A amostra foi escolhida por conveniência, e a população composta de pacientes atendidos da UCARE do HULW / UFPB.

Os pacientes recrutados foram aqueles acompanhados por urticária crônica, cujos critérios de inclusão são: pacientes com diagnóstico prévio de UC por especialista na área, acima de 18 anos, que tenham recebido ao menos uma dose da vacina contra COVID-19, e que autorizaram sua participação na pesquisa através do termo de consentimento livre e esclarecido. Foram excluídos, portanto, os pacientes que não possuíam diagnóstico fechado de UC, que não tinham se vacinado ou que não puderam oferecer consentimento.

Este estudo apresentou o risco de aborrecimento por parte do participante da pesquisa pelo tempo gasto para responder o questionário e medo que seja identificado. Para minimizar, os pesquisadores aplicaram o questionário no tempo de espera da consulta e garantiram o anonimato do participante ou dados que poderiam identifica-lo. Foi informado que o participante da pesquisa poderia desistir de responder o questionário a qualquer momento sem que haja prejuízo no seu acompanhamento na UCARE.

Os dados colhidos através do questionário foram transferidos para uma planilha e posteriormente analisados a partir de um software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 25.

O projeto foi cadastrado na Plataforma Brasil e submetido à apreciação pelo Comitê de Ética do Centro de Ciências Médicas da UFPB, de forma a respeitar o que preconiza a resolução CNS 466/2012. Número CAAE: 57069422900008069.

RESULTADOS

A amostra final deste estudo foi constituída por 44 pacientes, sendo destes 11 homens e 33 mulheres, com idades de 20 a 80 anos e média de 43 anos. Dentre os pacientes da amostra, 38 apresentam UCE (86,4%), 5 relataram apresentar UCE e urticária crônica induzida (11,4%), e um paciente relatou apenas urticária crônica induzida por contato (2,3%). Em relação aos sintomas apresentados, 14 pacientes relataram o aparecimento de urticas (31,8%), enquanto 29 pacientes relataram presença tanto de urticas quanto de angioedema (68,2%).

Em relação às comorbidades relatadas pelos pacientes, como ilustrado na tabela 1, as mais frequentes foram hipertensão arterial sistêmica, rinite alérgica, asma, ansiedade e diabetes mellitus.

Tabela 1: comorbidades da amostra total.

	Frequência	Porcentagem
Ansiedade	5	11,4
Rinite alérgica	8	15,9
Epilepsia	1	2,3
Asma	6	13,6
Artrite	1	2,3
Depressão	2	4,5
Dermatite atópica	1	2,3
DM	4	9,0
Cardiopatía	1	2,3
Tireoidopatia	1	2,3
Glaucoma	1	2,3
HAS	7	15,9

Fonte: Dados colhidos pelo autor.

Dentre os pacientes questionados na pesquisa, 11 (25%) foram imunizados com duas doses da CoronaVac, 24 (54,5%) tomaram duas doses da AstraZeneca e 9 (20,4%) pacientes iniciaram com duas doses da Pfizer. Destes, 20 (45%) fizeram uso da terceira dose do tipo Pfizer. Apenas 1 paciente referiu apenas uma dose da vacina, do tipo AstraZeneca, e referiu

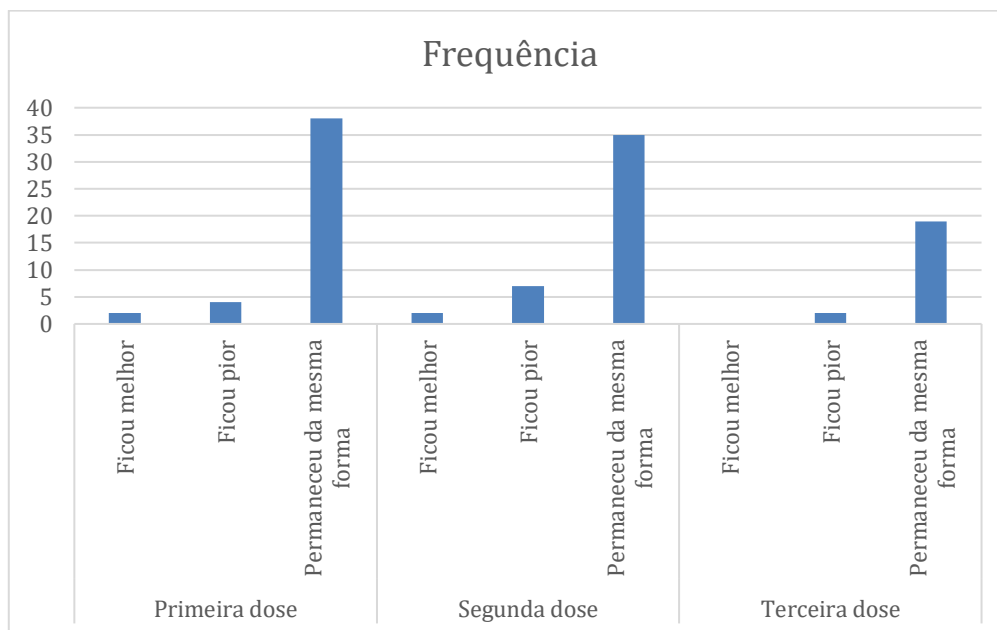
não ter tomado a segunda dose pois teve piora da UC e teve medo de uma nova exacerbação da doença.

Foi questionado aos entrevistados como foi o comportamento da urticária após cada exposição às vacinas. Foram encontradas 8 pessoas (18,1%) que relataram ter tido piora nos sintomas de urticária após ao menos uma das imunizações. Estes pacientes tinham idades de 23 a 65 anos, com média de 40 anos, sendo 6 mulheres e 2 homens. Destes, 5 pacientes referiram apresentar UCE, 2 referiram apresentar UCI e 1 paciente referiu apresentar ambos os tipos.

Dentre estes 8 pacientes, 5 tiveram piora clínica após duas ocasiões diferentes de vacinação, de forma que foram registrados um total de 13 episódios de exacerbação pós vacinação. Ao todo, 4 pacientes referem piora após a primeira imunização, 7 referem piora após a segunda imunização, e 2 referiram piora após a terceira dose.

Houveram 5 episódios de exacerbação após exposição à AstraZeneca, em 4 pacientes diferentes, 6 episódios de exacerbação após vacina Pfizer, em 5 pacientes diferentes, e 2 episódios de exacerbação após CoronaVac, em um único paciente. Um dos pacientes entrevistados referiu ter tido piora clínica tanto após imunização com AstraZeneca como com Pfizer.

Gráfico 1. Como se comportou a urticária após cada dose da vacina.



Fonte: Dados colhidos pelo autor.

Quando questionados em relação ao controle e tratamento da UC antes de cada vacinação, observamos que de 52,7 a 64,7% dos pacientes (11 a 19) que não tiveram piora da urticária consideravam seu quadro como completamente controlado ao momento em que receberam cada dose da vacina. Em relação aos pacientes que tiveram exacerbação, 38,5% (5) relataram doença completamente controlada antes da vacinação que precedeu a exacerbação.

Tabela 2. Controle da UC em pacientes que tiveram piora clínica no momento da vacinação que precedeu a exacerbação.

	Frequência	Porcentagem
Não controlada	1	7,7
Pobrememente controlada	1	7,7
Moderadamente controlada	6	46,1
Completamente controlada	5	38,5

Fonte: Dados colhidos pelo autor.

Tabela 3. Controle da UC antes da vacinação em pacientes que não apresentaram piora clínica da urticária.

		Frequência	Porcentagem
Primeira dose	Não controlada	2	5,5
	Pobrememente controlada	2	5,5
	Moderadamente controlada	12	33,3
	Completamente controlada	19	52,7
Segunda dose	Não controlada	2	5,5
	Pobrememente controlada	2	5,5
	Moderadamente controlada	12	33,3
	Completamente controlada	19	52,7
Terceira dose	Não controlada	0	0
	Pobrememente controlada	0	0
	Moderadamente controlada	6	35,3
	Completamente controlada	11	64,7

Fonte: Dados colhidos pelo autor.

Os tratamentos utilizados pelos pacientes estão descritos na tabela 4 e 5. Houve variação do tratamento feito por cada paciente dependendo do momento que precedia cada dose. Ao todo, 12 pacientes (27,3%) fizeram uso do Omalizumab, mesmo que de forma irregular durante todo o período interrogado. Houve ainda grande quantidade de pacientes que não faziam

tratamento nenhum. O tratamento mais utilizado pelos pacientes da amostra total foi o uso de anti-histamínicos. Dentre os 13 episódios de exacerbação registrados, o tratamento utilizado por cada paciente no momento da vacinação que precedeu a piora clínica ocorreu em sua maior parte quando os pacientes faziam uso de anti-histamínicos em dose padrão ou mais alta, ou sem uso de nenhum tratamento.

Tabela 4. Tratamento usado pelos pacientes que tiveram piora clínica no momento da vacinação que precedeu a exacerbação.

	Frequência	Porcentagem
Nenhum	3	20
Dose padrão de anti-histamínico (1cp/dia)	3	20
Dose mais alta de anti-histamínico (2cp/dia)	7	46,6
Omalizumab	2	13,3

Fonte: Dados colhidos pelo autor.

Tabela 5. Tratamento usado pelos pacientes que não apresentaram piora clínica da urticária.

		Frequência	Porcentagem
Primeira dose	Nenhum	15	46,6
	Dose padrão de anti-H1 (1cp/dia)	8	22,2
	Dose mais alta de anti-H1 (2cp/dia)	5	13,8
	Omalizumab	5	13,8
	Corticoides sistêmicos	3	8,3
	Outros	1	2,7
Segunda dose	Nenhum	15	46,6
	Dose padrão de anti-H1 (1cp/dia)	7	19,4
	Dose mais alta de anti-H1 (2cp/dia)	5	13,8
	Omalizumab	8	22,2
	Corticoides sistêmicos	2	5,5
	Outros	1	2,3
Terceira dose	Nenhum	8	44,4
	Dose padrão de anti-H1 (1cp/dia)	4	22,2
	Dose mais alta de anti-H1 (2cp/dia)	0	0
	Omalizumab	6	33,3
	Corticoides sistêmicos	0	0

Fonte: Dados colhidos pelo autor.

Em relação aos efeitos adversos observados logo após a vacinação, observamos que os sintomas mais frequentes foram cefaleia, fadiga, reação local e febre, como descrito na tabela 6. Um total de 6 pacientes observaram angioedema, urticária, ou ambos em um período de um dia até uma semana após a aplicação das vacinas, e outros 2 observaram piora após este período. O tempo de duração dos sintomas da urticária variou de 1 dia até cerca de 5 meses. Dois pacientes relatam que a piora durou apenas 1 dia, 3 pacientes relatam uma duração de 3 a 5 dias, 1 paciente relatou duração de 4 semanas enquanto outro paciente relatou que a piora permaneceu até o momento da entrevista, por cerca de 5 meses. Os pacientes referiram fazer uso de anti-histamínicos, com melhora do quadro em todos os casos, com exceção de 1 paciente que não obteve melhora até o momento da entrevista. Importante observar que este paciente já referia controle inadequado da doença antes das imunizações.

Tabela 6. Reações vacinas relatadas.

	Frequência	Porcentagem
Piora do angioedema (AE)	1	2,3
Piora da urticaria crônica (UC)	2	4,6
Piora da urticaria crônica (UC) mais angioedema (AE)	5	11,3
Dor de cabeça	17	38,6
Inflamação no braço	1	2,3
Dores musculares	15	34,0
Dor nas articulações	7	15,9
Reação local (dor, vermelhidão e/ou inchaço nos locais de injeção)	11	25,0
Fadiga	13	29,5
Inflamação no braço	1	2,3
Febre	10	22,0
Tosse e rouquidão	1	2,3
Reação alérgica grave (anafilaxia)	1	2,3
Erupção bolhosa	1	2,3

Fonte: Dados colhidos pelo autor.

As principais comorbidades observadas entre os pacientes que relataram exacerbação da UC foram ansiedade, relatada por 3 pacientes, rinite ou sinusite alérgica, relatada por 2 pacientes, dermatite atópica relatada por 1 paciente e epilepsia, relatada por 1 paciente. Foi observado também que 7 destes 8 pacientes apresentavam alergias comprovadas (87,5%).

Também foi questionado aos pacientes se eles identificavam outros fatores que poderiam ser responsáveis pela piora clínica. Dos 8 pacientes, 4 (50%) relataram acreditar que a exacerbação estava realmente associada à vacinação. Outros 3 (37,5%) referiram que a ansiedade em relação à imunização poderia ter levado à exacerbação, e 1 paciente (12,5%) referiu uso de medicamento na semana anterior como possível causa.

DISCUSSÃO

Uma revisão sistemática conduzida por Tan (2022) sobre efeitos adversos cutâneos da vacina contra COVID19 na população geral concluiu que as principais reações cutâneas foram as reações locais, que representaram 97,7% dos efeitos adversos cutâneos. A reação urticariforme foi a segunda mais frequente, 0,9% das reações cutâneas. A maioria destas reações ocorreu após vacinação por vacinas de RNA mensageiro, e sua duração média foi de 22 horas. Já o angioedema representou 0,5% das reações reportadas, em todos os casos estava associada à vacina de RNAm, e teve duração média de 12 horas.

Na literatura, poucos estudos avaliaram os efeitos da vacinação contra COVID19 em pacientes com UC pré-existente. Em um estudo com 160 pacientes previamente diagnosticados com UC espontânea ou induzida que receberam vacina de mRNA, realizado por Grieco (2022), foi observada piora dos sintomas cutâneos em 8,12% dos pacientes. Em nosso trabalho, a piora dos sintomas cutâneos foi observada em 18,1% dos pacientes, porém é importante ressaltar que no trabalho de Grieco (2022), todos os pacientes estavam em tratamento com Omalizumab ou anti-histamínicos durante todo o estudo, sendo inclusive observados melhores resultados com o uso do Omalizumab. Em nosso trabalho, por outro lado, havia maior quantidade de pessoas na amostra que não estavam em tratamento durante uma parte ou todo o período em que foram questionadas, além de uma quantidade menor de pacientes tratados com Omalizumab. Na pesquisa de Grieco (2022) também foi observado que o tempo de duração das exacerbações não ultrapassou 5 dias, e foram totalmente responsivas ao tratamento com anti-histamínicos. Em nosso estudo, porém, foram encontrados 2 pacientes que relataram piora clínica que permaneceu por mais de 5 dias (4 semanas e 5 meses), mesmo com uso de anti-histamínicos.

As principais reações observadas após a vacinação foram as reações locais (dor, vermelhidão e inchaço no local da injeção), enquanto as principais reações sistêmicas foram cefaleia, fadiga, dores musculares e febre. Este achado é condizente com as reações vacinais esperadas para a população comum. De acordo com Polack (2020), a dor local foi a reação mais frequente nos pacientes que vacinados com a Pfizer, presente em 70 a 80% dos pacientes dependendo da idade, enquanto os sintomas sistêmicos mais observados foram fadiga e febre, em 59 e 52% dos pacientes, respectivamente. Já em relação à AstraZeneca, Ramasamy (2020) observou ao menos um sintoma local em 61 a 88% dos pacientes, enquanto os sintomas sistêmicos de fadiga, cefaleia, febre e mialgia foram observados em 65 a 86% dos pacientes. Por fim, Zhang (2020) observou as reações locais como as mais frequentes, presentes em 17-21% dos pacientes vacinados pela Sinovac.

CONCLUSÃO

Neste estudo, foi observada piora da UC após vacinação contra COVID19 em 18,1% dos pacientes entrevistados (8). A maioria destes pacientes observou a piora dentro dos 7 primeiros dias após a vacina, com piora principalmente da urticária. Os tipos de vacina mais frequentemente associados às exacerbações foram a AstraZeneca e Pfizer, e a maior quantidade de exacerbações ocorreu após a segunda dose. A maioria dos pacientes relatou que a exacerbação durou menos que 5 dias, tendo 2 pacientes referido que o quadro permaneceu por mais tempo, apesar de tratamento adequado.

As demais reações vacinais referidas pelos pacientes foram principalmente cefaleia, fadiga, reação local e febre, o que é condizente com as reações relatadas na população geral. Foi observada também uma maior associação entre as vacinas do tipo Pfizer e AstraZeneca com as exacerbações da UC.

REFERÊNCIAS

ZUBERBIER T., *et al.* The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy*, v 69, N 7, p 868-887, julho 2014. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.12313>>

FINE LM, BERNSTEIN JA. Guideline of Chronic Urticaria Beyond. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2016 Sep;8(5):396-403. Disponível em: <<https://synapse.koreamed.org/articles/1052602#B15>>

FRICKLE J, *et al.* Prevalence of chronic urticaria in children and adults across the globe: Systematic review with meta-analysis. *Allergy*. 2020 Feb;75(2):423-432. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31494963/>>

SCHAEFER P. Acute and Chronic Urticaria: Evaluation and Treatment. *American Family Physician*, 2017 Jun 1;95(11):717-724. Disponível em: <<https://www.aafp.org/afp/2017/0601/p717.html>>

BERMINGHAM WH, Ardern-Jones MR, Huissoon AP, Krishna MT. Forewarned is forearmed: chronic spontaneous urticaria as a potential risk to effective SARS-CoV-2 vaccine uptake and global public health. *Br J Dermatol*. 2021 Oct;185(4):838-839. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34013621/>>

BERNSTEIN JA, *et al.* The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 May;133(5):1270-7. Disponível em: <doi: 10.1016/j.jaci.2014.02.036. PMID: 24766875.>

HON KL *et al.* Chronic Urticaria: An Overview of Treatment and Recent Patents. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*. 2019;13(1):27-37. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30924425/>>

GONÇALO M, *et al.* The global burden of chronic urticaria for the patient and society. *Br J Dermatol*. 2021 Feb;184(2):226-236. Epub 2020 Nov 2. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bjd.19561>>

MAGEN E. *et al.* CHRONIC SPONTANEOUS URTICARIA FOLLOWING VACCINATION. *Int. J. of Adv. Res.* 6 (Feb). 1434-1439]. Disponível em: <<https://www.journalijar.com/article/22138/chronic-spontaneous-urticaria-following-vaccination/>>

ALFLEN C, *et al.* Two Cases of Well Controlled Chronic Spontaneous Urticaria Triggered by the Moderna COVID-19 Vaccine. *Allergy Rhinol (Providence)*. 2021 Jun 24. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34249404/>>

BROOKS SG, *et al.* Chronic Spontaneous Urticaria Triggered by the AstraZeneca/Oxford COVID-19 Vaccine with Achieved Remission: A Case Report. *Allergy Rhinol (Providence)*. 2022 Jan 10. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35036040/>

POLACK F, *et al.* Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* 2020. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2034577>

RAMASAMY MN, *et al.* Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomized, controlled, phase2/3 trial. *The Lancet*, volume 396, issue 10267, P197901993, 19,2020. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)32466-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)32466-1/fulltext)

Palacios, R., Patiño, E.G., de Oliveira Pioreselli, R. *et al.* Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Phase III Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of treating Healthcare Professionals with the Adsorbed COVID-19 (Inactivated) Vaccine Manufactured by Sinovac – PROFISCOV: A structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* **21**, 853 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13063-020-04775-4>

MAGEN E, *et al.* Chronic spontaneous urticaria after BNT162b2 mRNA (Pfizer-BioNTech) vaccination against SARS-CoV-2. *Allergy and Asthma Proceedings*, volume 43, number 1. January 2022, pp. 30-36(7).

Grieco T, Ambrosio L, Trovato F, Vitiello M, Demofonte I, Fanto M, Paolino G, Pellacani G. Effects of Vaccination against COVID-19 in Chronic Spontaneous and Inducible Urticaria (CSU/CIU) Patients: A Monocentric Study. *J Clin Med*. 2022 Mar 25;11(7):1822. doi: 10.3390/jcm11071822. PMID: 35407429; PMCID: PMC8999670.

Beyaz S, Demir S, Oztop N, Karadag P, Coskun R, Colakoglu B, Buyukozturk S, Gelincik A. Psychological burden of COVID-19 on mild and moderate chronic spontaneous urticaria. *Allergy Asthma Proc*. 2021 Jul 1;42(4):e107-e115. doi: 10.2500/aap.2021.42.210026. PMID: 34187629.

ANEXOS

ANEXO 1 – QUESTIONÁRIO

EFEITOS DA VACINAÇÃO PARA COVID-19 EM PACIENTES COM URTICÁRIA CRÔNICA - UCARE PARAÍBA

1. DADOS DEMOGRÁFICOS E HISTÓRICO CLÍNICO

1	Nome:	
2	Idade	
3	Altura	
4	Peso	
5	Gênero	1 Feminino 2 Masculino
6	Grupo étnico que se identifica	1 Caucasiano (Europeu) 2 Oriente Médio 3 Africano 4 Latino/Hispânico 5 Sudeste Asiático 6 Sul da Ásia 7 Caribenho 8 Outro

7	Que tipo de urticária crônica você tem? Se tiver mais de uma, selecione a que predomina, aquela que você considera a mais importante.	1 Urticária espontânea crônica (UCE) 2 Urticária Crônica Induzida (CIndU), tipo: 2a Urticária de pressão tardia 2b Urticária ao frio 2c Dermografismo sintomático 2d Urticária colinérgica 2e Urticária Aquagênica 2f Angioedema vibratório 2g Urticária ao calor 2h Urticária de contato 2i Urticária solar 3 Urticária espontânea crônica (UCE) + Urticária Crônica Induzida (CIndU).
8	Há quanto tempo sua urticária crônica começou?	meses(s)
9	Quais sintomas você tem?	1 Urticas (empolamento) 2 Urticas + Angioedema 3 Angioedema
10	Você tem alguma outra doença sistêmica?	0 Nenhuma 1 Doença da tireoide 2 Hipertensão arterial 3 Diabetes Mellitus 4 Asma 5 Dermatite atópica 6 Rinite alérgica 7 Anafilaxia

		8 Doença cardíaca 9 Depressão, ansiedade 10 Malignidade / Câncer 11 Outras, favor especificar.....
11	Você tem alguma alergia comprovada?	0 Nenhuma 1 Alergia alimentar (.....) 2 Alergia a drogas (.....) 3 Alergia ao pó 4 Alergia ao pólen 5 Alergia a animais de estimação 6 Alergia ao veneno 7 Alergia à vacina 8 Polietilenoglicol, alergia a polissorbatos 9 Outros, favor especificar.....
12	Você tem intolerância a anti-inflamatórios não hormonais (Ex, diclofenaco, ibuprofeno, dipirona) ou à Aspirina? (ou seja, angioedema e/ou exacerbação da urticária crônica após o uso destes)	0 Não 1 Sim
13	Você fuma?	0 Não 1 Sim Em caso afirmativo, especifique o número de cigarros por dia
14	Você consome bebidas com álcool?	0 Não 1 Sim x ao dia 2 Sim 1-3 x / semana 3 Sim..... 1-3 x/ mês
22	Você já teve alguma vez alguma reação vacinal? (por exemplo, para a vacina da gripe ou outras)	0 Não 1 Sim 2 Em caso afirmativo, favor especificar que tipo de reação você teve: 2a Reações locais (dor, vermelhidão e/ou inchaço nos locais de injeção) 2b Reação semelhante à gripe 2c Reação alérgica severa 2d Piora da urticária 2e Erupções cutâneas que não urticária
23	Você já teve COVID-19 antes da vacinação?	0 Não 1 Sim

2. QUESTÕES A RESPEITO DA EXPERIÊNCIA DO PACIENTE COM A VACINAÇÃO PARA COVID-19

	Primeira dose	Segunda dose	Terceira dose	Quarta dose
24. Quantas doses de vacina você tomou?				
24a. Se uma dose de vacina, por favor, responda a esta pergunta: "Por que você tomou uma dose de vacina?"	1. Por causa do cronograma definido da vacina (por exemplo, para a vacina da JANSSEN) 2. Porque eu tive uma reação e tive medo de ter a segunda dose 3. Tenho medo, embora não tenha tido nenhuma reação na primeira dose 4. No Brasil não temos vacinas suficientes 5. O tempo para a segunda dose ainda não chegou 6. Outros, favor especificar			
25. Há quanto tempo você recebeu a(s) sua(s) vacina(s) contra a COVID-19?	1ª dose	2ª dose	3ª dose	4ª dose
<1 semana				
Entre 1-4 semanas				
Entre 1-3 meses				
Mais de 3 meses				
26. Qual(is) vacina(s) você tomou?	1ª dose	2ª dose	3ª dose	4ª dose
Sinovac-CoronaVac (BUTANTÁ), Sinopharm (SARS-CoV-2 inativado)				
BioNTech/Pfizer (BNT162b2)				
AstraZeneca (FIOCRUZ) (ChAdOx1 nCoV-19)				
Moderna (mRNA-1273)				
Sputnik (Gam-COVID-Vac)				
Janssen/J&J (Ad26.COV 2.S)				
Outras, favor especificar.....				
27. Você estava preocupado com os efeitos colaterais da vacinação? Assinale tudo o que se aplica	1ª dose	2ª dose	3ª dose	4ª dose
Nenhuma preocupação				
Levemente preocupado (a)				
Alguma preocupação				
Moderadamente preocupado (a)				
Extremamente preocupado				
28. Você já tinha pré-medicação antes da vacinação? (em relação a evitar efeitos da vacinação)	1ª dose	2ª dose	3ª dose	4ª dose
Não				
Sim, pro favor especifique o que,.....				

29. Quão bem controlada era sua urticária antes da vacinação COVID-19? (durante a semana anterior à vacinação)	1ª dose	2ª dose	3ª dose	4ª dose
Não controlada de forma alguma				
Pobremente controlada				
Moderadamente controlada				
Completamente controlada				
30. Qual (quais) tratamento (s) você estava tomando para sua urticária no momento de sua vacinação? Assinale tudo o que se aplica	1ª dose	2ª dose	3ª dose	4ª dose
Nenhum tratamnto				
Dose padrão de anti-histamínico (1 comprimido ao dia)				
Doses mais altas que a dose padrão de anti-histamínico (2 ou mais comprimidos)				
Anti-histamínicos mais antagonistas do leucotrieno (Montelukaste)				
Omalizumabe				
Ciclosporina				
Corticoides sistêmicos				
Outros, por favor especifique.....				
31. Responda isto se você estiver recebendo tratamento omalizumabe: Qual é o intervalo entre a vacina Covid-19 e a injeção de omalizumabe?	1ª dose	2ª dose	3ª dose	4ª dose
Eu fui vacinado menos de uma semana após a injeção de omalizumabe				
Eu fui vacinado em uma semana após a injeção de omalizumabe				
Eu fui vacinado entre 1-2 semanas após a injeção de omalizumabe				
Eu fui vacinado entre 3-4 semanas após a injeção de omalizumabe				
Eu fui vacinado mais de 4 semanas após a injeção de omalizumabe				
Outros, por favor especifique.....				
32. Responda isto se você estiver recebendo tratamento de ciclosporina: Você parou o tratamento com ciclosporina durante a vacinação?	1ª dose	2ª dose	3ª dose	4ª dose
Não				
Sim				
Em caso afirmativo, quando você parou o tratamento com ciclosporina?				
1-3 dias antes				
4-7 dias antes				
>7 days antes				
1 semana depois				
Outros, por favor especifique.....				
33. Responda a isto se você estiver recebendo tratamento sistêmico com corticosteróides: Você parou o tratamento com corticosteróides sistêmicos durante a vacinação?	1ª dose	2ª dose	3ª dose	4ª dose
Não				

Sim				
Em caso afirmativo, quando você parou o tratamento com corticosteróides?				
1-3 dias antes				
4-7 dias antes				
>7 dias antes				
1 dias antes				
Outros, por favor especifique.....				
34. Você teve COVID-19 após receber a vacinação?	1ª dose	2ª dose	3ª dose	4ª dose
Não				
Sim				
35. Como se comportou sua urticária após a vacinação contra a COVID-19?	1ª dose	2ª dose	3ª dose	4ª dose
Permaneceu da mesma forma				
Ficou pior				
Ficou melhor				
Outros, por favor especifique.....				
36. Você teve alguma reação após a vacina contra a COVID-19?	1ª dose	2ª dose	3ª dose	4ª dose
Não				
sim				

3. PERGUNTAS SOBRE A REAÇÃO VACINAL COM A VACINA CONTRA A COVID-19 OU EXACERBAÇÃO DA URTICÁRIA

35	Que tipo de reação você teve? (assinale todas as que se aplicam)	1 Piora da urticaria crônica (UC) 2 Piora da urticaria crônica (UC) mais angioedema (AE) 3 Apenas piora do angioedema (AE) 4 Reação alérgica grave (anafilaxia) 5 Febre 6 Fadiga 7 Dores musculares 8 Dor nas articulações 9 Dor de cabeça 10 Reação local (dor, vermelhidão e/ou inchaço nos locais de injeção) 11 Erupções cutâneas que não urticária, inclusive: 11a Inflamação no braço 11b Reativação de infecção pelo herpes simples
-----------	--	--

		11c Reativação herpes zoster (cobreiro) 11d Erupção do tipo Papular-vesicular 11e Erupção do tipo Pitíriase rosácea 11f Erupção do tipo Exantema Morbiliforme 11g Púrpura 11h Psoríase 11i Vasculite 11j Erupção bolhosa 12 Outros, favor especificar>.....
--	--	--

36.	Quando ocorreu a reação? (especifique a dose da vacina, tempo após tomar a vacina e reação)	
37.	Após qual tipo de vacina ocorreu a reação?	
38.	Qual tratamento você recebeu para reação relacionada à vacina contra COVID-19?	

39.	Se você teve piora da sua urticária após a vacinação contra a COVID-19, você acha que outros fatores podem ter desencadeado isto?	0 Não, acredito que esteja realmente relacionado com a vacina 1 Sim, o estresse poderia tê-la desencadeado. 2 Sim, o analgésico poderia tê-la desencadeado. 3 Sim, a aspirina poderia tê-la desencadeado. 4 Sim, a comida poderia ter acionado. 5 Sim, outros (favor especificar)
------------	---	---

ANEXO 2 – TCLE



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO LAURO WANDERLEY
GERÊNCIA DE ENSINO E PESQUISA**

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE
BASEADO NAS DIRETRIZES CONTIDAS NA RESOLUÇÃO CNS Nº466/2012, MS.**

Prezado(a) Senhor(a),

Esta pesquisa é sobre **EFEITOS DA VACINAÇÃO CONTRA COVID-19 EM PACIENTES COM URTICÁRIA CRÔNICA – UCARE PARAÍBA** e está sendo desenvolvida por Mariana de Almeida Pinheiro do Curso de Medicina da Universidade Federal da Paraíba, sob a orientação da professora Esther Bastos Palitot.

O objetivo do estudo é: Avaliar a presença e a frequência de efeitos colaterais após a vacinação para COVID-19 em pacientes com urticária crônica em pacientes atendidos no ambulatório de dermatologia do HULW. Solicitamos a sua colaboração para responder um questionário que leva cerca de 10 minutos como também sua autorização para apresentar os resultados deste estudo em eventos da área de saúde e publicar em revista científica nacional e/ou internacional. Por ocasião da publicação dos resultados, seu nome será mantido em sigilo absoluto. Informamos que essa pesquisa apresenta o incomodo pelo tempo disponibilizado para o preenchimento do questionário e o medo de que possa ser identificado, para isso, realizamos o questionário durante o tempo de espera antes da consulta e nenhum dado pessoal que possa identificá-la será obtido. Informamos também que sua colaboração neste estudo pode ajudar a esclarecer mais sobre esta doença rara.

Esclarecemos que sua participação no estudo é voluntária e, portanto, você não é obrigada a fornecer as informações e/ou colaborar com as atividades solicitadas pelo Pesquisador(a). Caso decida não participar do estudo, ou resolver a qualquer momento desistir do mesmo, não sofrerá nenhum dano, nem haverá modificação na assistência que vem recebendo na Instituição. Os pesquisadores estarão a sua disposição para qualquer esclarecimento que considere necessário em qualquer etapa da pesquisa.

Assinatura da pesquisadora responsável

Considerando, que fui informada dos objetivos e da relevância do estudo proposto, de como será minha participação, dos procedimentos e riscos decorrentes deste estudo, declaro o meu consentimento em participar da pesquisa, como também concordo que os dados obtidos na investigação sejam utilizados para fins científicos (divulgação em eventos e publicações). Estou ciente que receberei uma via desse documento.

João Pessoa (PB) , ____de ____de ____

Impressão dactiloscópica

Assinatura da participante