



Polietilenoglicol: o suspeito da anafilaxia à vacina BNT162b2 mRNA COVID-19

Polyethylene glycol: the suspect of anaphylaxis to the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine

Pedro Giavina-Bianchi¹

A pandemia da COVID-19 assola o mundo há quase um ano. Nesse período, houve cerca de 70 milhões de infectados e um milhão e meio de mortos. Os efeitos da pandemia na saúde pública, na economia e na sociedade foram devastadores, e a vacinação contra o coronavírus é uma das principais formas de minimizar essa catástrofe. Portanto, o ensaio clínico que mostra a eficácia e segurança da vacina BNT162b2 mRNA COVID-19 é encorajador e revolucionário¹.

A Inglaterra foi o primeiro país que começou a vacinar seus cidadãos. Dentre as milhares de pessoas vacinadas, foram descritos dois casos de anafilaxia associada à vacina “BNT162b2 mRNA COVID-19”, e o *National Health Service* (NHS) do Reino Unido declarou: “Qualquer pessoa com histórico de anafilaxia a vacinas, medicamentos ou alimentos não deve receber a Vacina da Pfizer/BioNTech”². Consideramos essa afirmação vaga e muito generalista. Pode causar medo e confusão, privando os pacientes com história de anafilaxia de serem vacinados. Logo após o início da vacinação na Inglaterra, os Estados Unidos iniciaram a imunização de sua população e também detectaram raros casos de anafilaxia. As recomendações do *Center for Disease Control* (CDC) foram que, enquanto os casos de anafilaxia sejam investigados,

“história de reação alérgica grave a qualquer vacina ou a qualquer terapia injetável” seja uma precaução, mas não contraindicação, à vacinação³.

A anafilaxia é uma reação de hipersensibilidade imediata sistêmica grave, com risco de vida e induzida pela degranulação de mastócitos e basófilos. A anafilaxia pode ser classificada como alérgica, na qual há uma resposta imune específica mediada pelo anticorpo IgE, ou não alérgica, com degranulação direta de mastócitos/basófilos. As três principais causas de anafilaxia são medicamentos, alimentos e venenos de insetos da ordem dos himenópteros. A incidência, prevalência e fatalidades da anafilaxia induzida por medicamentos aumentaram⁴.

Observando os constituintes da vacina “BNT162b2 mRNA COVID-19”, identificamos uma possível causa para essas anafilaxias induzidas pela vacina: o polietilenoglicol (PEG). Na vacina, o RNA mensageiro com nucleosídeos modificados que codifica a proteína espícula (*spike protein*) do vírus SARS-CoV-2 é formulado em nanopartículas lipídicas, que contêm o PEG. Anafilaxias ao PEG, também conhecido como macrogol, são mal reconhecidas e mal compreendidas. Os PEGs constituem uma família de polímeros hidrofílicos de óxido de etileno ($H(OCH_2CH_2)_nOH$) e essas substâncias estão presentes em milhares de

1. Prof. Livre Docente Associado - Disciplina de Imunologia Clínica e Alergia da FMUSP.
Visiting Professor da Harvard Medical School 2012-14.
Presidente da ASBAI-SP.
Editor dos Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia.

medicamentos, cosméticos e produtos alimentícios. Embora rara, a anafilaxia ao PEG tem sido descrita na literatura, principalmente em pacientes em uso de soluções laxantes de preparação para colonoscopia e de formulações com corticosteroides de depósito. Recentemente, anticorpos IgE específicos para o PEG foram detectados em pacientes com anafilaxia a essas substâncias, mostrando que pelo menos algumas dessas reações de hipersensibilidade imediata são alérgicas⁵.

Entendemos a preocupação do *National Health Service* inglês em evitar que a vacinação contra o coronavírus traga malefícios à população e, conseqüentemente, seja indevidamente contestada pela opinião pública. Importante seguirmos o ensinamento de Hipócrates, “*Primum non nocere*”, que por ironia foi publicado em sua obra *Epidemia*. Porém, estamos ansiosos para conhecer a investigação completa dos casos anafiláticos associados à vacina “BNT162b2 mRNA COVID-19”.

No momento, recomendação mais cautelosa e precisa seria a contra-indicação da vacinação em pacientes com alergia ao polietilenoglicol ou com anafilaxia de etiologia desconhecida. Estes pacientes deveriam ser encaminhados aos Alergistas e Imunologistas Clínicos para investigação diagnóstica. Decisões baseadas em evidências são cruciais para aumentar a confiança e adesão da população mundial à vacinação para a COVID-19.

Neste número dos “Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia”, a Associação Brasileira de Alergia e Imunologia publica importante documento com esclarecimentos e orientações sobre a vacinação contra a COVID-19⁶.

Referências

1. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2034577 .
2. Gov.UK. Confirmation of guidance to vaccination centres on managing allergic reactions following COVID-19 vaccination with the Pfizer/BioNTech vaccine. Press release [Internet]. Disponível em: <https://www.gov.uk/government/news/confirmation-of-guidance-to-vaccination-centres-on-managing-allergic-reactions-following-covid-19-vaccination-with-the-pfizer-biontech-vaccine>. Acessado em: 20/12/2020.
3. CDC - Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Considerations for Use of mRNA COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States [Internet]. Disponível em: https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fvaccines%2F%2Finfo-by-product%2Fpfizer%2Fclinical-considerations.html. Acessado em: 20/12/2020.
4. Giavina-Bianchi P, Aun MV, Kalil J. Drug-induced anaphylaxis: is it an epidemic? *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2018;18(1):59-65.
5. Giavina-Bianchi P, Kalil J. Polyethylene Glycol Is a Cause of IgE-Mediated Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7(6):1874-5.
6. Fernandes FR, Marinho AKBB, da Silva MAA, Anagusko CLY, Antunes AA, Valente CFC, et al. Vacinas COVID-19 e reações imunoalérgicas. *Arq Asma Alerg Imunol*. 2020;4(3):273-6.