

## Inflamação na Cicatriz BCG após Primeira Dose de Vacina mRNA Anti-SARS-CoV-2

### Inflammation of BCG Inoculation Site Scar after the First Dose of an Anti-SARS-CoV-2 mRNA Vaccine

João BARROS RODRIGUES<sup>1</sup>, Maria PACHECO<sup>1</sup>, Ivan ANTUNES<sup>1</sup>, Ricardo SOUSA<sup>2</sup>  
Acta Med Port 2023 Jul-Aug;36(7-8):511-514 ▪ <https://doi.org/10.20344/amp.16971>

#### RESUMO

Reações inflamatórias no local da cicatriz da vacina Bacillus Calmette-Guérin (BCG) foram previamente descritas em relação a infeções virais. A inflamação da cicatriz da BCG em relação à administração de vacinas foi reportada com a vacina da gripe, e, mais recentemente, após a segunda dose das vacinas mRNA anti-SARS-CoV-2 disponíveis (mRNA-1273 e BNT162b2), em dois profissionais de saúde. Aqui apresentamos o caso de uma jovem de 27 anos, sem história pregressa relevante, incluindo infeção por SARS-CoV-2, com inflamação da cicatriz da BCG oito dias após a primeira administração de vacina mRNA anti-SARS-CoV-2. A farmacovigilância e a notificação de reações adversas devem ser incentivadas, de forma a não criar hesitação nesse processo.

**Palavras-chave:** Cicatriz; Efeito Colateral e Reação Adversa Relacionados a Medicamentos; mRNA SARS-CoV-2; Vacina BCG; Vacinas contra COVID-19; Vacinas de mRNA

#### ABSTRACT

Inflammatory reactions in the Bacillus Calmette-Guérin (BCG) inoculation scar site have been previously described, in association with viral infections. The inflammation of the scar in association with other vaccines has been described with the flu vaccine and, more recently, after the second dose of mRNA anti-SARS-CoV-2 vaccines (mRNA-1273 e BNT162b2), in two healthcare workers. We present the case of a 27-year-old female, without a relevant past medical history, including no previous SARS-CoV-2 infection, and with inflammation of the BCG scar eight days after the first dose of the mRNA anti-SARS-CoV-2 vaccine. Pharmacovigilance and the notification of adverse events should be encouraged, as a way of warding off hesitation in this process.

**Keywords:** BCG Vaccine; Cicatrix; COVID-19 Vaccines; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions; mRNA Vaccines; SARS-CoV-2

#### INTRODUÇÃO

A inflamação local da cicatriz da Bacillus Calmette-Guérin (BCG) tem sido reportada maioritariamente em crianças com doença de Kawasaki (DK),<sup>1</sup> sarampo e herpesvirus 6,<sup>2</sup> sendo caracterizadas por eritema, induração, formação de crosta ou até ulceração no local da cicatriz.

A inflamação da cicatriz da BCG após imunização foi reportada após vacinação contra a gripe,<sup>3</sup> e, mais recentemente, em dois casos após a administração da segunda dose das duas vacinas mRNA anti-SARS-CoV-2 disponíveis (BNT162b2 e mRNA-1273).<sup>2</sup> Aqui descrevemos um dos primeiros casos reportados de inflamação da cicatriz da BCG, numa jovem de 27 anos saudável, sem história pregressa relevante, oito dias após a administração da primeira dose da vacina mRNA anti-SARS-CoV-2.

#### CASO CLÍNICO

Uma jovem de 27 anos do sexo feminino, fumadora e sem uso de medicação habitual, sem história prévia de infeção por SARS-CoV-2, vacinada com a BCG ao nascimento no seu braço esquerdo, recebeu a primeira dose da vacina mRNA-1273 COVID-19 (Moderna®), também no

braço esquerdo, sem sintomas nem intercorrências imediatas, não reportando alterações adicionais nos dias seguintes, nomeadamente, rubor, calor, alteração de pigmentação ou exsudado.

Oito dias após a administração da vacina mRNA anti-SARS-CoV-2, a jovem desenvolveu uma reação de forma redonda e bordos mal definidos com cerca de 2 cm de diâmetro no local da cicatriz da BCG (Fig.1), caracterizada por eritema, induração e dor, e distanciada cerca de 4 cm do local de inoculação da vacina anti-SARS-CoV-2 (Fig. 2). A doente não reportou febre, mialgias nem outros sintomas. Não foram detetadas alterações no exame objetivo, nomeadamente adenopatias.

Os sintomas persistiram por três dias, sendo que a doente optou por não ser medicada. Passados 11 dias desde o início dos sintomas, foi feito estudo analítico complementar (Tabela 1), revelando resultado positivo para IgG anti-SARS-CoV-2, estando os restantes valores dentro da normalidade, incluindo linfócitos e serologias víricas. O incidente foi submetido como possível reação adversa a medicamentos no Sistema Nacional de Farmacovigilância.

1. Serviço de Medicina Interna. Unidade Local de Saúde da Guarda. Guarda. Portugal.

2. Serviço de Medicina Geral e Familiar. Unidade de Saúde Familiar de Terras do Souza. Paredes. Portugal.

✉ Autor correspondente: João Barros Rodrigues. [Jcbr.porto@gmail.com](mailto:Jcbr.porto@gmail.com)

Recebido/Received: 05/08/2021 - Aceite/Accepted: 08/09/2022 - Publicado Online/Published Online: 19/09/2022 - Publicado/Publicated: 03/07/2023

Copyright © Ordem dos Médicos 2023





Figura 1 – Inflamação e induração no local da BCG, sendo visível a superfície elevada e irregular



Figura 2 – Relação espacial entre a inoculação da vacina anti-SARS-CoV-2 e a inflamação do local da BCG

Tabela 1 – Resultados laboratoriais

Resultados laboratoriais			
Leucócitos	9,16x10 <sup>3</sup> /uL	Ac. Anti SARS-CoV-2 IgG	246,3 AU/mL
Neutrófilos	45,7%	IgG Herpes 1/2	Negativo
Eosinófilos	5,7%	IgG EBV	Positivo
Basófilos	0,5%	IgM EBV	Negativo
Linfócitos	42,0%	AgHBs	Negativo
Monócitos	6,1%	AcHBs	Negativo
Hemoglobina	15,1 g/dL	Ac HCV	Negativo
Plaquetas	223x10 <sup>3</sup> /uL	Ag+Ac HIV I/II	Negativo
Velocidade de sedimentação	1mm/h		

## DISCUSSÃO

A vacina BCG é composta por uma estirpe atenuada de *Mycobacterium bovis*, interagindo com componentes do sistema imunitário no local da inoculação, gerando uma resposta imune intensa e um granuloma característico no qual permanecem células responsáveis pela hipersensibilidade tardia (tipo IV).<sup>2</sup>

O significado clínico deste fenómeno relativamente à resposta imunológica à vacinação para SARS-CoV-2 é desconhecido.

Em países como Portugal, onde a cobertura de BCG é praticamente universal, reações como esta são de particular interesse, pois poderão causar preocupação e gerar ansiedade e hesitação nos doentes ainda não vacinados, ou que receberão dose de reforço.

A inflamação da cicatriz tem vindo a ser descrita em relação com processos imunomediados como a DK.<sup>1,4</sup> O mecanismo subjacente ainda não é bem compreendido, mas poderá ser explicado pelas reações cruzadas entre as proteínas de choque térmico (*heat shock protein* - HSP) homólogas (micobacterianas e humanas), podendo desempenhar um papel no dano tecidual característico da DK. De forma semelhante aos casos descritos, a libertação de HSP pela vacinação poderá ter estimulado a resposta imune na cicatriz da BCG. Foi sugerido que a libertação de HSP após inoculação com a vacina contra influenza poderá estimular uma resposta imune semelhante, resultando na resposta inflamatória na cicatriz da BCG.<sup>5</sup> Os mecanismos para estes achados permanecem por esclarecer, e este fenómeno manteve a sua raridade, apesar da elevada percentagem (87%)<sup>6</sup> de população vacinada em Portugal.

Um artigo recente veio a revelar uma associação entre a vacinação com BCG e uma resposta de citocinas ampliada após exposição à gripe, e, de forma menos intensa, ao SARS-CoV-2. Além disso, em doentes com COVID-19, a resposta sorológica após a infeção foi significativamente mais forte no grupo vacinado com BCG.<sup>7</sup> No caso aqui exposto assumimos o resultado positivo para IgG

anti-SARS-CoV2 como a reação expectável à inoculação, conferindo o estado de vacinado.

## CONCLUSÃO

Na data de submissão deste manuscrito, este era o primeiro caso reportado sobre esta reação à primeira dose da vacina mRNA anti-SARS-CoV-2, tendo existido entretanto publicação de outro caso semelhante.<sup>8</sup> Foram previamente publicados dois casos, relativos à segunda dose da vacina mRNA anti-SARS-CoV-2. Todos os profissionais de saúde devem ter em conta todas as reações adversas reportadas, de forma a notificar e abordar este fenómeno e a minimizar queixas e preocupações por parte dos pacientes, que de outra forma poderão ter um impacto negativo na vacinação. É importante esclarecer esta reação adversa (incomum) de forma a não criar dúvidas sobre os benefícios da vacinação.

## CONTRIBUTO DOS AUTORES

JBR: Acompanhamento clínico, recursos.

MP: Redação do manuscrito, recursos, revisão crítica.

IA: Revisão crítica.

RS: Pesquisa bibliográfica, revisão crítica.

## PROTEÇÃO DE PESSOAS E ANIMAIS

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial atualizada em 2013.

## CONFIDENCIALIDADE DOS DADOS

Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação de dados.

## CONSENTIMENTO DO DOENTE

Obtido.

## CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não ter conflitos de interesse relacionados com o presente trabalho.

## REFERÊNCIAS

1. Garrido-García LM, Castillo-Moguel A, Vázquez-Rivera M, Cravioto P, Fernando G. Reaction of the BCG scar in the acute phase of Kawasaki disease in Mexican children. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36:e237-41.
2. Lopatynsky-Reyes EZ, Acosta-Lazo H, Ulloa-Gutierrez RM, Ávila-Aguero ML, Chacon-Cruz E. BCG scar local skin inflammation as a novel reaction following mRNA COVID-19 vaccines in two international healthcare workers. *Cureus*. 2021;13:e14453.
3. Chávarri-Guerra Y, Soto-Perez-de-Celis E. Erythema at the bacillus Calmette-Guerin scar after influenza vaccination. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2019;53:e20190390.
4. Rezai MS, Shahmohammadi S. Erythema at BCG inoculation site in Kawasaki disease patients. *Mater Sociomed*. 2014;26:256-60.
5. Chavarri-Guerra Y, Soto-Perez-de-Celis E. Erythema at the bacillus Calmette-Guerin scar after influenza vaccination. *Soc Bras Med Trop*. 2019;53:e20190390.
6. Ritchie H, Mathieu E, Rodés-Guirao L, Appel C, Giattino C, Ortiz-Ospina E, et al. Coronavirus pandemic (COVID-19). [consultado 2022 jun 30]. Disponível em: <https://ourworldindata.org/coronavirus>.
7. Moorlag SJ, Taks E, Ten Doerschate T, van der Vaart TW, Janssen AB, Müller L, et al. Efficacy of BCG vaccination against respiratory tract infections in the elderly during the coronavirus disease 19 pandemic. *Clin Infect Dis*. 2022;75:e938-46.
8. Tao J, Rosenfeld D, Hsu J, Bhatia A. Reactivation of a BCG vaccination scar following the first dose of the Moderna COVID-19 vaccine. *Cutis*. 2022;109:148-9.

## FONTES DE FINANCIAMENTO

Este trabalho não recebeu qualquer tipo de suporte financeiro de nenhuma entidade no domínio público ou privado.