

UNIVERSIDADE CESUMAR - UNICESUMAR
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

**O DESENVOLVIMENTO DA SÍNDROME DE RAMSAY HUNT APÓS A
VACINAÇÃO E/OU SINTOMAS DO COVID-19**

ANA PAULA MARQUES DE OLIVEIRA BORGES
REBECA DOS SANTOS TUCHLINOWICZ

MARINGÁ - PR
2022

ANA PAULA MARQUES DE OLIVEIRA BORGES
REBECA DOS SANTOS TUCHLINOWICZ

**O DESENVOLVIMENTO DA SÍNDROME DE RAMSAY HUNT APÓS A
VACINAÇÃO E/OU SINTOMAS DO COVID-19**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao colegiado do curso de Odontologia da Unicesumar como parte dos requisitos para obtenção do título de bacharel em Odontologia.

Orientadora: Prof^ª. Carolina Ferrairo
Danieletto Zanna

MARINGÁ - PR
2022

O DESENVOLVIMENTO DA SÍNDROME DE RAMSAY HUNT APÓS A VACINAÇÃO E/OU SINTOMAS DO COVID-19

THE DEVELOPMENT OF RAMSAY HUNT SYNDROME AFTER VACCINATION AND/OR SYMPTOMS OF COVID-19

Autora: Ana Paula Marques de Oliveira Borges

Autora: Rebeca dos Santos Tuchlinowicz

Orientadora: Prof^a Carolina Ferrairo Danieletto Zanna

RESUMO

Este trabalho tem como objetivo revisar a literatura sobre o desenvolvimento da síndrome de Ramsay Hunt após o indivíduo adquirir ou se vacinar contra a COVID-19. Dessa maneira, realizou-se um levantamento sobre o contexto histórico na área da saúde sobre a Síndrome, descrevendo esta doença e como ela se manifesta, bem como, a respeito das vacinas, detalhando o seu surgimento e sua fisiologia, e sobre a COVID-19. Constatou-se que o vírus Varicela Zoster é o responsável por causar a Síndrome de Ramsay Hunt e várias outras manifestações cutâneas, normalmente, sendo ele adquirido na infância através do contato com a catapora, e, mesmo após a cura, permanece de forma latente no organismo, podendo ser reativado a qualquer momento durante a vida em adultos saudáveis ou, principalmente, e portadores de comorbidades. Portanto, foi proposto que o vírus SARS-CoV-2 favorece o surgimento de novos casos relacionados à Síndrome de Ramsay Hunt.

Palavras-Chaves: Paralisia facial, Síndrome Cerebelar de Ramsay Hunt, SARS-CoV-2.

ABSTRACT

This work aims to review the literature on the development of Ramsay Hunt syndrome after the individual acquires or is vaccinated against COVID-19. In this way, a survey was carried out on the historical context in the health area about the Syndrome, describing this disease and how it manifests itself, as well as, regarding vaccines, detailing its emergence and its physiology, and about COVID-19. 19. It was found that the Varicella Zoster virus is responsible for causing Ramsay Hunt Syndrome and several other cutaneous manifestations, usually acquired in childhood through contact with chickenpox, and, even after healing, it remains latent in the organism, and can be reactivated at any time during life in healthy adults or, mainly, in those with comorbidities. Therefore, it has been proposed that the SARS-CoV-2 virus favors the emergence of new cases related to Ramsay Hunt Syndrome.

Keywords: Facial palsy, Ramsay Hunt Cerebellar Syndrome, SARS-CoV-2.

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1 INTRODUÇÃO | 06 |
| 2 METODOLOGIA | 07 |
| 3 RESULTADOS | 08 |
| 4 REVISÃO DE LITERATURA | 10 |
| 4.1 Síndrome de Ramsay Hunt | 10 |
| 4.2 Paralisia de Bell | 12 |
| 4.3 COVID-19 | 15 |
| 4.4 Vacinas | 16 |
| 4.5 Relação Infecção/Vacina do COVID-19 com a síndrome de Ramsay Hunt | 18 |
| 5 CONCLUSÕES FINAIS | 21 |
| REFERÊNCIAS | 22 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|-------------------|---|
| AVC | Acidente vascular cerebral |
| COVID-19 | Coronavírus disease 19 |
| DNA | Ácido desoxirribonucleico |
| mRNA | RNA mensageiro |
| PB | Paralisia de Bell |
| PFP | Paralisia facial periférica |
| RNA | Ácido ribonucleico |
| SHR | Síndrome de Ramsay Hunt |
| SARC-CoV-2 | Coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave |
| VZV | Vírus da Varicella-Zoster |

1. INTRODUÇÃO

O crescente relato de uma variante de pneumonia, com origens desconhecidas, foi visto inicialmente em Wuhan, província de Hubei (China) em dezembro de 2019 (CIOTTI et al., 2020). Desde então, o vírus (SARS-CoV-2) se espalhou num estreito período de tempo por todos os países no mundo, infectando 4.806.299 pessoas até o dia 20 de maio de 2020, e levando à morte de 318.599, este dado foi fornecido pelo relatório da Organização Mundial da Saúde. Esta situação ocasionou terríveis consequências socioeconômicas para todos, mas, principalmente, acarretou em problemas na saúde humana (CIOTTI et al., 2020).

No atual episódio de emergência do novo coronavírus (P. Zhou et al., 2020), vários países se uniram num acordo, com o objetivo primordial de desenvolver uma vacina satisfatória no menor tempo possível (Sharpe et al., 2020). Muito embora criar uma vacina segura e eficaz não seja fácil, a fabricação, distribuição e administração também fazem parte de uma etapa repleta de desafios (LIMA, 2021). Compreende-se, também, que não há grandes vantagens globais se apenas alguns países atingirem números significativos de vacinação na sua população. (CASTRO, 2021).

As vacinas surgem no mercado com o objetivo de garantir uma imunização em massa na sociedade, de maneira acessível, eficaz e segura (PRADA et al., 2020). Contra a COVID-19, o imunizante desenvolvido seguiu com a mesma linha de pesquisa dos padrões principais normativos de produção, utilizando das seguintes tecnologias: RNA (ácido ribonucleico) mensageiro baseando-se no DNA (ácido desoxirribonucleico) (os quais derivam dos ácidos nucleicos), vacinas virais (em que o vírus está inativo ou atenuado), uso de vetores virais e vacinas proteicas (MUKHERJEE, 2020).

Os efeitos colaterais comuns relacionados à vacina incluem dor, vermelhidão e/ou inchaço no local da injeção, fadiga, dor de cabeça, febre e calafrios (POLACK et al., 2020). Constatou-se em alguns casos, aparições de sintomas anormais a estes, relatados por pacientes após terem testado positivo para o vírus do COVID-19 e outros após tomarem a primeira dose da vacina mRNA (MAIA et al., 2021). Dentre estas aparições houve a reanimação do VZV (varicella-zoster), o que acometeu manifestações visíveis observadas no herpes zoster, essa reativação pode ocorrer de forma espontânea ou após algum gatilho, como trauma, febre ou imunossupressão. A

infecção ou vacinação pelo COVID-19 pode representar o gatilho responsável, neste caso, para a reativação do herpes zoster (EID et al., 2021).

A partir da primeira infecção com a varicela, o vírus VZV permanece armazenado “adormecido” nos gânglios neurais da raiz dorsal (CORTI et al., 2021) e em nervos cranianos como V, IX, XI e XII (YOUNGHOON, 2018), podendo sofrer uma reativação por infecção tardia por um determinado vírus, resultando em herpes zoster. O período médio (DP) entre o desenvolvimento dos sinais do herpes zoster e a vacinação para COVID-19 foi de 7,64 (6,92) dias (DESAI et al., 2021). O tratamento de primeira escolha consiste no uso de analgésicos para o controle de sintomas como a febre e dores musculares em conjunto com o aciclovir-corticosteróide (JENA et al., 2022).

A síndrome de Ramsay Hunt (SHR) apresenta variados sintomas, facilitando o diagnóstico clínico e o início do tratamento precoce. A doença representa a segunda causa de paralisia facial periférica (PFP) atraumática e ocorre em 7-16% dos casos (DE MAGALHÃES et al., 2014) que é a característica mais relevante em ambas as síndromes presentes. Porém, a SHR pode trazer, em seguida, aparições de vesículas bolhosas, otalgia, déficit motor e erupções cutâneas, facilitando a diferenciação e um correto diagnóstico (SECCHI et al., 2006).

O objetivo do presente trabalho é revisar a literatura sobre a associação da Síndrome de Ramsay Hunt com o vírus SARS-CoV-2.

2. METODOLOGIA

O método utilizado para elaboração deste trabalho é de caráter qualitativo, com o escopo de descrever as pesquisas que relatam a associação da COVID-19 com a Síndrome de Ramsay Hunt.

Os dados foram coletados utilizando as bases de dados: PubMed, Google Acadêmico e Science Direct, também na revista “American Society for Microbiology” em nível nacional e internacional, utilizamos como critérios de inclusão para esta pesquisa traduções de linguagem Espanhol e Inglês. Consideramos para este trabalho as publicações de artigos, teses, pesquisas e relatos de casos.

Foram empregadas palavras-chave para a busca dos artigos: “Síndrome de Ramsay Hunt”, “paralisia facial”, “COVID-19 associados à síndrome de Ramsay Hunt”.

Os critérios de exclusão utilizados foram: publicações com mais de 10 anos, publicações não disponíveis na íntegra, escritos em outro idioma que não fosse espanhol, inglês e português, e publicações com títulos que não estão relacionados ao nosso tema de discussão.

3. RESULTADOS

Os artigos que apresentam maior espectro nesta pesquisa são os relacionados ao tema da SHR, por ter sido descoberta há muito tempo e haver inúmeros relatos já descritos, facilitando a busca deste tema. Foram empregados 11 artigos em que há relação entre a COVID-19 e a síndrome de Ramsay Hunt.

Os dados coletados referentes ao COVID-19 ainda são recentes, visto que se trata de uma nova variante e suas inúmeras sequelas após o contágio, e, portanto, o assunto ainda é considerado precoce para que se possa elaborar uma opinião concreta a seu respeito. Logo, seguimos estudando também as reações oriundas da vacinação com o vírus atenuado.

| | Caso 1 | Caso 2 | Caso 3 | Caso 4 | Caso 5 |
|-------------------------|--|--|-----------------------------------|-----------------------------------|--|
| Sexo | FEM | FEM | MASC | MASC | FEM |
| Idade | 78 anos | 25 anos | 32 anos | 65 anos | 54 anos |
| Histórico médico | Poliomielit e infantil com sequelas e Hipertensão arterial não tratada | Histórico familiar para diabetes mellitus e câncer | Perda auditiva parcial | Hipertensão | Pressão alta, doença renal crônica leve e história de trombose venosa. |
| Manifestações | Mal-estar geral, náuseas, dor intensa | Ageusia, parestesia e paralisia | Febre, dor de garganta e erupções | Dor no ouvido, sensação de calor, | Paralisia facial, hipoacusia, náusea, |

| | | | | | |
|------------------------|---|--|-----------------------------------|---|--|
| | no conduto auditivo externo, paralisia facial | facial esquerda | vesiculares no pavilhão auricular | dormência e prurido na hemiface esquerda, erupções vesiculares na orelha, estendendo-se até a boca e o lado esquerdo da língua. | nistagmo, zumbido, vertigem, vômito, erupção zoster. |
| Latência (dias) | 3 dias após receber a vacina | Sintomas junto com o COVID-19 | Sintomas junto com o COVID-19 | 3 dias após receber a vacina | Sintomas junto com o COVID-19 |
| Medicação | **** | Aciclovir e dexametasona intramuscular | Aciclovir 800mg | Aciclovir | Aciclovir 4mg |
| Referência | Rodríguez-Martín et al. | AlonzoCorrea CP, et al. | Mehta Madhuri, et al. | Lakhoua, G, et al. | Antonescu F, et al. |

Diante dos resultados obtidos, os pacientes que sofreram a reativação do VZV ao adquirirem a COVID-19 se mostraram atrelados ao fato de que, segundo Jiménez, o organismo libera altas concentrações de mediadores inflamatórios, os quais são responsáveis pela manifestação clínica das patologias que envolvem este vírus como é o caso da SHR. As ocorrências atreladas a este fato, por exemplo, são os casos 2,3 e 5, em que os pacientes apresentaram os sintomas da síndrome e que em seguida testaram positivo para a presença do SARS-CoV-2. Nesses três acontecimentos, os pacientes possuíam algum tipo de comorbidade prévia, fato que faz com que o organismo esteja, de certa forma, mais debilitado.

Episódios em que a reativação do Varicella-Zoster está ligada à vacinação, como são os casos 1 e 4 descritos na tabela, tiveram aparição cerca de 3 dias após a

administração da vacina. Isso se deve ao fato de que a vacina pode causar um tipo de imunomodulação, na qual o vírus adormecido é capaz de deslocar-se de sua fase latente, provocando a síndrome. Um dos primeiros sintomas a se manifestar é a dor no conduto auditivo em um ou ambos os lados e paralisia facial unilateral, seguida de dor e mal-estar. Esta reativação do VZV e posterior paralisia facial não está atrelada apenas em casos de vacinação contra a COVID-19, mas a literatura relata que casos em que houve associação entre vacinas antivirais como da influenza e hepatite B, com a aparição das patologias que envolvem o herpes zoster.

Dentre os casos analisados, os pacientes já haviam entrado em contato com o Varicella-Zoster muitos anos antes de ser vacinado ou se infectado com o SARS-CoV-2, isso explica, portanto, o fato do vírus estar adormecido nos gânglios. Todos os casos mencionados foram tratados com aciclovir cerca de 10 dias, e em alguns casos, foram associados com corticoides para modular a dor causada pela síndrome de Ramsay Hunt.

4. REVISÃO DE LITERATURA

4.1 Síndrome de Ramsay Hunt:

Das patologias conhecidas, a Síndrome de Ramsay Hunt é uma das doenças causada pela reativação do vírus varicella zoster, o qual se encontra de forma latente nos gânglios geniculados (DE MAGALHÃES et al., 2014). Ao entrar em contato com o organismo, em um primeiro momento, este vírus apresenta um comportamento exógeno, onde ocorrem erupções cutâneas (varicela), porém, quando ocorre uma segunda infecção pelo VZV, a manifestação é endógena, e este fica de forma latente nas células neurais, caracterizando-se como herpes zoster (CORTI et al., 2021). O vírus pertence ao gênero "*Varicellovirus*", da família *Herpesviridae*, a qual é dividida em subfamílias, em que o VZV está classificado em *Alphaherpesvirinae* (CORTI et al., 2021).

A síndrome se manifesta de forma clínica através de erupções eritematosas vesiculares na região da orelha na parte interna e externa, assim como na mucosa oral, e alterações neurológicas de alguns nervos cranianos, isto devido a reativação

do VZV no nervo facial desencadeado por uma infecção prolongada (BECERRA-MEJÍA et al., 2021). Tal reativação ocorre nos gânglios sensoriais das raízes, em que este gânglio geniculado está localizado no nervo facial, profundamente ao meato acústico e entrada do canal falópio (PAIVA et al., 2017). Em alguns casos isolados, essas manifestações clínicas podem estar associadas a cefaleia, astenia, adinamia, febre, anorexia, náuseas e vômitos, denominada de fase prodrômica (ORGAZ GALLEGU et al., 2016). Segundo Da Silva Júnior et al (2016), a literatura apresenta que a grande parcela de casos da síndrome de Ramsay Hunt está associada a pacientes que já possuem algum tipo de imunodeficiência. Outros fatores de risco relacionados com a SHR são o estresse, o envelhecimento, cânceres e tumores, além de traumatismos, diabetes e tabagismo (BORGES et al., 2022). É considerada a segunda síndrome mais comum que causa paralisia facial, quando se refere a causas traumáticas (BECERRA-MEJÍA et al., 2021).

É possível, também, identificar o genoma do VZV através de um teste de sorologia específica, por meio de uma reação de cadeia de polimerase. Contudo, este diagnóstico é tardio. Nos casos os quais necessitem de uma confirmação do diagnóstico mais rápida e precisa, é possível a realização de um teste denominado citodiagnóstico de Tzanck (ORGAZ GALLEGU et al., 2016). A ressonância magnética com contraste pode ser utilizada para diagnóstico da SHR, pois é possível verificar um destaque do nervo facial quando a síndrome se manifesta (ZARAGOZA-VELASCO et al., 2020).

Segundo BECERRA-MEJÍA et al (2021), é possível classificar a síndrome de Ramsay Hunt em: tipo I, que se caracteriza como uma síndrome cerebelar onde ocorre uma degeneração do cerebelo, extremamente rara; tipo II que é a herpes zoster em que se manifesta a SHR; e tipo III tratando-se de uma neuropatia do nervo ulnar, que é denominada como doença de Hunt. Já a síndrome do tipo II pode apresentar 4 (quatro) estágios distintos, sendo que, em cada uma das fases, pode haver ou não algumas sequelas. No estágio I, a manifestação clínica é otalgia e erupção vesiculosa e como sequela pode ocorrer a neuralgia pós-herpética, enquanto no estágio II, além da presença da sintomatologia do estágio I, haverá paralisia facial ipsilateral e, como consequência em cerca de 35%, dos casos, a paralisia facial. Já no estágio III, o indivíduo tem perda auditiva de difícil recuperação, além de zumbido e tontura, apresentando a síndrome de Sicard. E, no estágio IV, haverá o envolvimento dos outros pares dos nervos craniano, principalmente do V par, e as sequelas podem ser

das mais severas, como lesões oftálmicas, neuralgia facial, bem como o acometimento dos pares IX e X (ORGAZ GALLEGO et al., 2016).

Assim que o diagnóstico da síndrome é confirmado, os medicamentos utilizados nas primeiras 72h são a base de antirretrovirais e corticoides, mais precisamente, são empregados o aciclovir e prednisona (BORGES et al., 2022). De acordo com Orgaz Gallego et al (2016) os antivirais mais utilizados para o tratamento da SHR e suas respectivas posologias são aciclovir 800 mg/5h por 7 dias, fanciclovir 500 mg/8h por 7 dias e valaciclovir 1 g/8h por 5 dias. Os corticosteróides são administrados nesses casos para auxiliar na modulação da dor, seja ela moderada ou intensa, e para combater a inflamação causada pela síndrome. Quanto antes for estabelecida e confirmada a patologia, os riscos a danos e sequelas serão menos prováveis (DE MAGALHÃES et al., 2016). Em casos de erro e demora no diagnóstico, pode haver perda auditiva permanente, visto que a paralisia facial causada pela SHR pode ser confundida com acidente vascular cerebral (AVC) em um primeiro momento (PAIVA et al., 2017).

Após a prescrição medicamentosa, é fundamental que o paciente seja encaminhado para um acompanhamento multidisciplinar, para a buscar uma reabilitação completa com fisioterapia, massoterapia e biofeedback (PAIVA et al., 2017). Geralmente, os exercícios e o tratamento duram em torno de 4 semanas, período no qual é possível observar a regressão dos sintomas, como a PFP (Paralisia Facial Periférica) e melhora significativa da audição no lado afetado (CARREIRA et al., 2017), além do desaparecimento das vesículas eritematosas na orelha nos primeiros 15 dias após o início do tratamento (DA SILVA JÚNIOR et al., 2016).

4.2 Paralisia de Bell

A paralisia facial periférica (PFP), ou também conhecida como paralisia de Bell (PB), é uma doença de causas desconhecidas, porém alguns fatores podem predispor seu aparecimento, como as infecções do ouvido médio, inflamação do ouvido externo maligno, malignidade da parótida e tumores laterais da base do crânio (HOLLAND et al., 2014), além de traumas, infecções, tumores, toxicidade ou doenças metabólicas (VANDERLEI et al., 2019). Esta patologia facial tem por principal causa a paralisia do nervo facial, o qual, dependendo de onde este foi comprimido, pode levar a paralisia da musculatura facial unilateral ou bilateralmente (VICENTE, 2019).

É necessário estabelecer se a patologia se trata de uma paralisia central, na qual ocorre a imobilidade apenas do terço inferior da face, do lado oposto à lesão no nervo facial (isso porque o dano foi causado na acima do nervo e a fibra denominadas corticonucleares, as quais são responsáveis pela inervação desta área, parte do lado oposto do cérebro), ou se, realmente, refere-se a uma PFP, na qual a hemiface toda é acometida pela paralisia (JÚNIOR et al., 2016). Funções simples do dia a dia do indivíduo como deglutição, sucção, fala e mastigação podem ser seriamente comprometidas devido à paralisia da musculatura da face, acarretando no decaimento da qualidade de vida deste paciente ((VANDERLEI et al., 2019).

O diagnóstico da paralisia de Bell é de caráter clínico e por método de exclusão, em que é primordial que o profissional se atente a todos os sintomas apresentados pelo paciente, sendo eles: paralisia facial ipsilateral, perda gradativa do paladar de dois terços anteriores da língua do lado afetado do lado afetado, diminuição da produção de lágrimas e na percepção de piscar do lado afetado, podendo se agravar caso o nervo facial tenha sido lesionado com maior severidade, aumentando, assim, o inchaço no local acometido (DE LIMA et al., 2020). A PFP pode ser classificada mediante a uma escala proposta por House-Brackmann, que segue do estágio I ao VI, aumentando gradativamente mediante a severidade das sintomatologias (Quadro 1).

| <i>Grau</i> | <i>Função</i> | <i>Descrição</i> |
|--------------------|--------------------------|--|
| I | Normal | Função normal em todas as áreas |
| II | Disfunção leve | Leve fraqueza na inspeção cuidadosa |
| III | Disfunção moderada | Óbvio, mas não desfigurante |
| IV | Disfunção moderada-grave | Fraqueza óbvia, e/ou assimetria desfigurante |
| V | Disfunção grave | Movimento pouco perceptível |
| VI | Paralisia total | Sem movimentos |

Fonte: FERREIRA et al., 2013

Pacientes imunocomprometidos, grávidas ou que já estejam na fase do puerpério, possuem tendência a desenvolver a PB, além da possível queda da imunidade pode levar a reativação dos vírus do herpes tipo I ou até mesmo do vírus varicela zoster, levando a um quadro conhecido como neurite viral facial (JÚNIOR et al., 2019). De acordo com Owusu et al (2018), a PB pode ter relação com a infecção e posterior reativação do VZV, visto que o comprometimento do gânglio leva a um inchaço no local, comprimindo, assim, o nervo facial no canal falópio ósseo, mais precisamente, no segmento labiríntico, o que resulta na perda de movimentos dos músculos da mímica facial, além da dificuldade de fechamento da pálpebra.

Conforme proposto por Júnior et al (2019), mais da metade dos pacientes que foram acometidos pela paralisia são capazes de se recuperar por completo, mesmo sem qualquer intervenção médica. Porém, em torno de 30% pode apresentar algum nível de efeito negativo da doença a longo prazo. Por isso, é importante que o diagnóstico seja preciso e de rápida conclusão, para que favoreça o prognóstico e andamento do tratamento do paciente. A terapia curativa da PB consiste em uma tarefa envolvendo diversos profissionais da área da saúde como fonoaudiólogos, otorrinolaringologistas, neurologistas e até psicólogos (VANDERLEI et al., 2019). Para o tratamento, deve-se prescrever o protocolo com corticoides, pois foram obtidos resultados significativos na recuperação, com a dosagem de 1 mg/kg por 7 dias (FERREIRA et al., 2013), além da sua associação com antivirais e fisioterapias para devolver as funções motoras (JÚNIOR et al., 2019).

Um estudo utilizando oxigênio hiperbárico, ao invés de corticoides, mostrou resultados satisfatórios, porém conclui que são necessárias mais pesquisas (HOLLAND et al., 2014). A laserterapia de baixa intensidade tem sido usada em larga escala, pois tem ação anti-inflamatória, além da regeneração de células nervosas. Esta técnica é empregada, principalmente, pelos profissionais fonoaudiólogos, além de recursos como eletromiografia de superfície, e eletroestimulação neuromuscular (VANDERLEI et al., 2019). Outro mecanismo terapêutico usado, recentemente, é a aplicação de toxina botulínica do tipo A, a qual é produzida pela bactéria anaeróbica *Clostridium botulinum*, capaz de promover o relaxamento dos músculos paralisados e, conseqüentemente, a diminuição da dor, possibilitando um efeito analgésico (DE LIMA et al., 2020).

4.3 COVID – 19

Segundo Augusto de Sousa (2021), os coronavírus humanos (HCoVs) foram descobertos na década de 1960, descritos, pela primeira vez, em pacientes com resfriado comum. Desde então, mais HCoVs foram descobertos, incluindo aqueles que causam síndrome respiratória aguda grave (SARS), relatados, inicialmente, em novembro de 2002, a infecção causada por estes patógenos resultam em doenças respiratórias que são fatais para os seres humanos. Neste mesmo período, surgiu no ano de 2019 o coronavírus-2 (SARS-CoV-2) que causou uma doença infecciosa chamada coronavírus 2019, ou, popularmente, conhecida como COVID-19.

O COVID-19 é altamente contagioso, disseminado, globalmente, em um curto período de tempo, e foi declarada uma pandemia global pela Organização Mundial da Saúde em 11 de março de 2020 (RIBEIRO, 2020). Estudos nos mostraram que tudo isso se dá devido a sua alta taxa de transmissão entre os humanos, que ocorre através de gotículas, secreções corporais produzidas por via oral e nasal, podendo ocorrer a transmissão da doença durante a fala, respiração, tosse e, principalmente, o espirro de um indivíduo infectado durante um contato com outro indivíduo (ORTELAN et al., 2021).

Segundo Zhang (2020), após o contágio do vírus, o indivíduo que chega a desenvolver a doença pode apresentar como principais sintomas febre, fraqueza e tosse seca, ou sintomas mais atípicos como obstrução nasal, coriza e diarreia. Já em situações mais graves, após uma semana de infecção, pode ocorrer dificuldade respiratória (MARTÍN et al., 2022). Foi observado, também, que o prognóstico em pessoas com comorbidades levou a uma mortalidade maior, quando comparados a indivíduos com aspectos mais saudáveis, fisicamente (ARRUDA et al., 2020).

O ser humano não é considerado o hospedeiro natural para o vírus, assim, dentre o período de 2 a 4 semanas, o vírus fecha seu ciclo, sendo expelido pelo corpo, e se caso ele não venha a encontrar um próximo hospedeiro, a transmissão não ocorre e a doença é, desta forma, eliminada (ZHANG et al., 2020). Diante deste quadro, foi anunciado pela OMS recomendações para todos, pedindo para que as pessoas se protejam do vírus através do uso de uma máscara, como equipamento de proteção respiratória mais adequado (SILVA et al., 2020), o uso de álcool em gel, lavagem das mãos com água corrente e sabão, e o distanciamento social também foram apresentados como métodos eficientes de retenção da disseminação do vírus, desde

que sejam respeitados da forma correta (SILVA et al., 2021). Estas medidas sociais tomadas por todos foram as únicas soluções encontradas no início da pandemia para adquirir proteção do vírus num longo período de tempo onde inexistia fármaco ou vacina específica para esta doença, causando o enclausuramento de milhares de pessoas, sobretudo idosos e pessoas com comorbidades, o que ficou conhecido como “grupo de risco” (MARCOS *et al.*, 2020).

Embora os principais sintomas durante a doença sejam apresentados de forma aguda, e tendo a maioria dos pacientes recuperados totalmente em pouco tempo, uma porção menor e significativa de pacientes agora experimenta cada vez mais consequências à saúde em longo prazo, o que podemos chamar de “Síndrome Pós-COVID-19” (AUGUSTIN *et al.*, 2021). Neste momento ainda é cedo para esclarecermos, com certeza, as pontuais sequelas deixadas pela COVID-19, porém há estudos que analisam indivíduos já foram infectados e que tiveram aparições de doenças meses após a melhora, sequelas estas que podem estar associadas a problemas cardíacos, neurológicos, metabólicos, reprodutivos, hepáticos e respiratórios de longo prazo (GRENDENE et al., 2021). Esses sintomas impactam, negativamente, na qualidade de vida e no estado emocional destes pacientes, causando grande preocupação para os sistemas de saúde de diversos países. Observar e entender a respeito destas alterações a longo prazo é uma contribuição importante que os pesquisadores estão procurando fazer (FRANCO et al., 2021).

4.4 Vacinas

A primeira tentativa de imunização humana através da contaminação pelo próprio vírus surgiu devido ao trabalho pioneiro de Jenner (1749-1823), com o que se aproxima do que hoje chamamos de vacinação. Jenner observou que os homens ordenhadores de vaca que haviam tido contato com bois e vacas infectados por varíola bovina, numa época em que houve surto desta doença na Europa, desenvolveram de forma mais branda a enfermidade e seus sintomas quando se comparava a outros indivíduos. Diante deste cenário, ele obteve material vindo de lesões de pele de animais contaminados, a fim de testar em humanos e promover um certo tipo de imunização. Desta forma o nome “vacina” se originou do latim *vacca*, que significa vaca, fazendo referência aos primeiros estudos feitos em animais bovinos (BOUSADA, 2017).

Anos mais tarde, o processo de criação e desenvolvimento das vacinas evoluiu significativamente, tornando-se uma das maiores conquistas alcançadas pela humanidade, em termos de saúde e prevenção de doenças (BOUSADA, 2017). O objetivo principal da vacinação é garantir a imunização eficaz e duradoura para toda uma população, e com o tempo, tornar possível a erradicação de certas doenças, pelas quais, no passado, se perderam muitas vidas. O processo de desenvolvimento e produção foi aperfeiçoado com o tempo e, atualmente, é de fundamental importância se ter conhecimento biológico e na área de engenharia, para que os avanços já adquiridos possam ir cada vez mais longe. O estudo, desenvolvimento e produção das vacinas não é uma tarefa simples e rápida, mas se tornou um importante nicho tanto comercial, de retorno financeiro significativo para as grandes corporações, quanto para o setor de pesquisas e engenharias do ramo (SANOFI PASTEUR, 2012).

Originalmente, produzia-se vacinas através de vírus, processo no qual se exige o uso de células hospedeiras, a fim de permitir a multiplicação viral, ou através de bactérias, onde emprega-se o processo de fermentativos, nos quais as próprias bactérias são cultivadas (JOSEFSBERG, 2012). Vacinas dos grupos virais ainda podem ser classificadas em dois grupos básicos: as contendo vírus ativo (vivas) e as que contém o vírus inativo (mortas) (CHAGAS et al., 2019).

Segundo Luna e Campos (2020), atualmente, os meios de produção se apresentam bem diversificados em relação à vacina, havendo liberdade de produzir e aplicar de formas diferentes, e sem que elas percam a sua qualidade principal, que é a capacidade de proporcionar uma resistência para combater ou tornar os sintomas clínicos mais brandos de uma doença, preservando a saúde do indivíduo. O mecanismo fisiológico que a vacinação promove baseia-se em simular uma infecção por um micro-organismo, buscando estimular a defesa do sistema imunológico. Este pode ser dividido em duas principais linhas de defesa, o sistema imune inato e o sistema imune adaptativo, sendo, inicialmente, estimulado o sistema imune inato, o qual combate e elimina boa parte de patógenos (TIZARD, 2014). No entanto, se a ameaça conseguir resistir a esta etapa, o sistema imune adaptativo é acionado. Em ambos os processos, o corpo gera uma resposta altamente específica para cada invasor, produzindo uma memória no organismo e garantindo que no próximo contato com esta ameaça a resposta do sistema imune será mais rápida, eficiente e com grande número de anticorpos (CHAGAS et al., 2019).

Ao comparar os resultados das vacinas inativadas com as viva-atenuadas, composta por microrganismos mortos e microrganismos vivos, respectivamente, o espectro da sua eficácia é completamente afetado. Vacinas inativadas são mais fracas na ação de estimular o sistema imune, quando comparadas às vivo-atenuadas, se caracterizando pela necessidade de incrementar uma vacina adjuvante para garantir a resposta vacinal adequada, pois a primeira dose serve para sensibilizar o organismo, enquanto a segunda e/ou terceira servem para desenvolvem uma resposta imune protetora. Todavia, quanto mais estimulado é o sistema imune, mais alterações adversas podem ocorrer no organismo (CHAGAS et al., 2019). Apesar de apresentarem resposta imune inferior, as vacinas inativadas são mais seguras e apresentam um menor risco de reversão da virulência, mesmo quando se trata de indivíduos imunocomprometidos, são também mais fáceis de armazenar e não existe o risco biológico para o vacinador (TIZARD, 2014).

As vacinas, assim como os fármacos, podem levar a ocorrência de reações adversas, por isso, já sabe-se que fatores como idade, sexo, raça, condições imunológicas e o estado de saúde podem influenciar no aparecimento destas reações. Podendo ser classificadas como reações adversas de toxicidade normal ou como respostas inadequadas do organismo, ambas podem ser subdivididas em reações locais e reações sistêmicas. Vale lembrar que esta diferenciação serve com o objetivo didático, e que diferentes tipos de reação podem ocorrer, simultaneamente, num indivíduo, de acordo com o seu estado e do tipo de vacina tomada (TIZARD, 2014; CHAGAS et al., 2019).

4.5 Relação Infecção/Vacina do COVID-19 com a síndrome de Ramsay Hunt

Como abordado, anteriormente, a infecção pelo vírus SARS-CoV-2, causador da COVID-19, se disseminou rapidamente pelo mundo (WERNECK et al., 2020). Assim, a ação mais eficiente para conter o alastramento da doença é o desenvolvimento de uma vacina. Cientistas e empresas travaram uma luta contra o tempo na criação de uma que seja segura e eficaz para todos, assim, em menos de 1 ano, já obtiveram resultados, e as primeiras doses de vacina já estavam sendo aplicadas, garantindo a imunização da população em geral (ANDRADE, 2021). Contudo, tal sucessão de eventos ocorreu de forma muito acelerada para a maioria

das pessoas, causando dúvidas e incertezas na população quando se diz respeito à eficácia, segurança e dos seus efeitos adversos, (MONTEIRO et al., 2021).

Segundo a declaração da OMS (Organização Mundial da Saúde) (2021):

Os efeitos colaterais relatados das vacinas COVID-19 têm sido, em sua maioria, leves a moderados e não duraram mais do que alguns dias. Efeitos colaterais típicos incluem dor no local da injeção, febre, fadiga, dor de cabeça, dor muscular, calafrios e diarreia. As chances de qualquer um desses efeitos colaterais que ocorrem após a vacinação diferem de acordo com a vacina específica.

Neste contexto, vimos que a causalidade de um efeito adverso da vacina pode haver relação com diversos fatores como produto utilizado, erros durante a aplicação, qualidade das vacinas, estado de ansiedade do indivíduo pela vacinação ou mesmo uma resposta anormal desencadeada pelo sistema imune (ANDRADE, 2021). Desta forma, foi possível verificar que as reações adversas apresentadas após a primeira dose não são motivo suficiente que impeça de tomar a segunda dose, e que as reações não desencadearam em complicações que levassem à hospitalização ou, até mesmo, ao óbito provocados pela vacina da COVID-19 (ANDRADE, 2021).

A manifestação do herpes zoster após a vacinação, raramente, é relatada na literatura. Estudos relataram herpes zoster após a aplicação de vacinas inativadas para influenza, hepatite A, encefalite japonesa e febre amarela (HARDIK et al). Neste trabalho, busca-se esclarecer a relação entre a reativação do vírus herpes simples (HSV) e do vírus varicela-zoster (VZV) após a vacinação contra a COVID-19.

Fatores de risco como indivíduos imunocomprometidos por infecção de HIV, trauma físico, condições comórbidas, como malignidade ou doença renal ou hepática crônica e, principalmente, o aumento da idade do indivíduo, se enquadram nos fatores que mais influenciam a reativação do VZV, após um quadro de queda na imunidade (PSICHOGIOU, et al 2021). No organismo humano, é observado uma diminuição na produção de anticorpos com o passar dos anos, levando a mudanças prejudiciais nos adultos mais velhos que podem ser afetados, como uma diminuição da eficácia da vacina e do aumento da suscetibilidade da doença, tornando o sucesso da vacina mais limitado. A chamada “imunosenescência”, que consiste na desregulação relacionada à idade e o declínio do sistema imunológico, tem sido apontada como uma determinante chave por numerosos estudos que investigam as respostas vacinais em populações envelhecidas (CROOKE et al., 2019).

Estudos relataram o desenvolvimento de herpes zoster devido à infecção por SARS-CoV-2 no momento da progressão da doença, ou após a recuperação da mesma (HARDIK et al., 2021). A COVID-19 está associada com o estado de linfopenia – baixa contagem de linfócitos – particularmente, linfócitos CD3+, CD8+ e, principalmente, com o comprometimento funcional de células T CD4+, que são responsáveis por garantir a memória imunológica contra patógenos agressores e prevenir infecções subsequentes, sendo acionadas, neste momento, pelo sistema imune protetor durável, que é mediado pelo sistema imunológico adaptativo (CROOKE et al., 2019.). A reativação do VZV pode ocorrer nesta situação, sendo causado por falha no compartimento das células T em manter o controle da infecção, podendo tornar um paciente mais vulnerável ao desenvolvimento de herpes zoster (PSICHOGIOU et al., 2021). A vacinação com o vírus atenuado, promove alterações no sistema de defesa, fazendo com que as células CD8+ virgens passem a produzir novas células de CD8+, podendo assim enfraquecer a imunidade inata responsável pelo controle do VZV e outros vírus em estado dormente, causando essa imunomodulação que pode ser responsável pela síndrome de Ramsay Hunt (SHR) após a vacinação (CHARIENE et al., 2022).

Conforme o proposto no estudo de casos de Rodríguez-Jiménez et al (2021), pacientes que se infectaram com vírus SARS-CoV-2, apresentaram uma quantidade significativa de citocinas, as quais permitem que haja a manifestação de citocinas pró-inflamatórias, em que estão presentes a interleucina 6 e 12, que podem desempenhar o papel de reativação do vírus da Varicella-Zoster. Já em casos em que o indivíduo teve contato com o vírus da COVID-19 através da vacinação, e houve esse despertar do VZV, não foi identificado a presença de citocinas e linfopenia. Porém, é possível a verificação de uma certa imunomodulação por conta da vacina, a qual auxilia o vazamento do VZV do estado de latência no gânglio geniculado (RODRÍGUEZ-JIMÉNEZ et al., 2021). Esta reação imune é relacionada com produção proveniente do RNA mensageiro (mRNA) o qual realiza uma tradução baseada na proteína viral (SHEMER et al., 2021). A fisiopatologia relacionada ao nervo facial segue uma teoria que se baseia em uma cadeia de produção inflamatória, decorrente da presença do vírus no nervo, o qual ocasiona a degeneração neural, resultando na paralisia facial do indivíduo (DE LIMA et al., 2020).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em virtude dos fatos mencionados, é possível averiguar que pacientes já infectados com o vírus varicela-zoster, mesmo que se encontre de forma adormecida no seu sistema neural, são propensos a desenvolverem os sintomas causados por este vírus, como a síndrome de Ramsay Hunt citado neste artigo como exemplo, após serem expostos ao vírus da Covid-19 ou a vacinação do mesmo. O descrito ocorre pois, nestas condições, o organismo reflete um estado mais frágil de saúde, assim como ocorre, também, em pacientes já imunocomprometidos por outras enfermidades. Este declínio na imunidade funciona como uma espécie de gatilho, que favorece o surgimento de várias doenças, assim como o escape da forma latente do vírus VZH adormecido, levando a diversas complicações neurológicas. Nos casos citados, as formas de manifestação dos sintomas ocorreram através de aparições cutâneas disseminadas pelo corpo e, principalmente, na região de face.

Baseado na revisão de literatura realizada, o tratamento mais indicado foi o uso do antiviral Aciclovir associado à corticoterapia, protocolo o qual demonstrou maior eficácia se iniciado dentro das primeiras 72 horas do surgimento da síndrome. O diagnóstico é realizado através do histórico do paciente e exame clínico, podendo recorrer a exames complementares, em situações específicas. Ademais, a escassez de estudos a respeito da Síndrome de Ramsay Hunt associada a COVID-19, sendo relatados em sua grande maioria apenas relato de caso, instiga ao conhecimento científico atualizado sobre o tema.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, Ursula Tatiane de Farias Hounsell et al. Síndrome de Ramsay Hunt: uma revisão sistemática. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n. 55, p. e3899-e3899, 2020.

ALONZO-CORREA, Claudia P. et al. Ramsay Hunt syndrome in a young COVID-19 patient. **The Pan-American Journal of Ophthalmology**, v. 3, n. 1, p. 33, 2021.

ANDRADE, Bianca Santos de Arcenio. Reações adversas pós vacinação contra a covid-19 em colaboradores de um laboratório de análises clínicas situado na Bahia. 2021.

ANTONESCUI, Florian et al. Zoster cranial polyneuropathy in a COVID-19 patient. **The American Journal of Case Reports**, v. 22, p. e934658-1, 2021.

AUGUSTIN, M. et al. Síndrome pós-COVID em pacientes não hospitalizados com COVID-19: um estudo de coorte prospectivo longitudinal. **The Lancet Regional Health - Europe**, [s. l.], vol. 6, 2021

BECERRA-MEJÍA, Daniel et al. Síndrome de Ramsay Hunt: revisión narrativa. **Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello**, v. 49, n. 1, p. 63-71, 2021.

BORGES, Mariana Queiroz et al. Relato de caso: Síndrome de Ramsay Hunt. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 1, p. e25611124670-e25611124670, 2022.

BOUSADA, Guilherme Mateus; PEREIRA, Erlon Lopes. Produção de vacinas virais parte I: engenharia de bioprocessos. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 15, n. 1, p. 309-332, 2017.

CARREIRA, Raquel Carreira Pires et al. Síndrome de Ramsay-Hunt. **Portuguese Journal of Pediatrics**, v. 44, n. 1, p. 48-49, 2013.

CASTRO, Rosana. Vacinas contra a Covid-19: o fim da pandemia? *Physis*: **Revista de Saúde Coletiva**, v. 31, p. e310100, 2021.

CHAGAS, Sarah Rodrigues, et al. "Vacinas e suas reações adversas: revisão." **Pubvet** 13 (2019): 153.

Chariene Jane Woo, Oscar Hou In Chou, Bernard Man Yung Cheung. Síndrome de Ramsay Hunt após a vacinação COVID-19. **Revista Médica de Pós-Graduação**, janeiro de 2022

CIOTTI, Marco et al. The COVID-19 pandemic. **Critical reviews in clinical laboratory sciences**, v. 57, n. 6, p. 365-388, 2020.

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 97. **World Health Organization**. 26 April 2020. Disponível em: <<https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200426-sitrep-97-covid-19.pdf>>. Acesso em: 29 de abril de 2022

Corti, M., Villafañe, M. F., & Correa, J. (2021). Ramsay-Hunt syndrome: Report of two cases with identification of the varicella zoster virus genome in cerebrospinal fluid. Síndrome de Ramsay-Hunt: a propósito de dos casos en que se identificó el genoma del virus de la varicela-zóster en líquido cefalorraquídeo. **Biomedica : Revista del Instituto Nacional de Salud**, 41(4), 625–630.

CROOKE, Stephen N. et al. Imunosenescência e respostas imunes a vacinas humanas. **Imunidade e envelhecimento** , v. 16, n. 1, pág. 1-16, 2019.

DA SILVA JÚNIOR, Dario Silva et al. Herpes zoster oticus: Síndrome de Ramsay Hunt. Relato de experiência. **AMAZÔNIA: SCIENCE & HEALTH**, v. 4, n. 1, p. 25-29, 2016.

DE LIMA, Pâmela Natacha et al. Toxina botulínica como alternativa no tratamento da paralisia facial de Bell: revisão de literatura. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 12, p. 95667-95681, 2020.

DE MAGALHÃES, Marcelo José da Silva; CARDOSO, Maeds Soares; GONTIJO, Isabelle Lopes. SÍNDROME DE RAMSAY HUNT-RELATO DE CASO. **Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria**, v. 18, n. 3, 2014.

DE SOUZA RIBEIRO, Maria de Nazaré et al. Pandemia por COVID-19: um delineamento transversal dos casos. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 8, p. e175985597-e175985597, 2020.

DE SOUZA SILVA, Augusto et al. Nanotecnologia aplicada no enfrentamento da COVID-19 Nanotechnology applied to combating COVID-19. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 12, p. 113420-113438, 2021.

Desai HD, Sharma K, Shah A, et al. A vacina SARS-CoV-2 pode aumentar o risco de reativação da Varicella zoster? Uma revisão sistemática. **J Cosmet Dermatol** . 2021;20(11):3350-3361. doi:10.1111/jocd.14521

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.

FERREIRA, Maria Augusta Aliperti et al. Paralisia facial periférica e gestação: abordagem e tratamento. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 35, p. 368-372, 2013.

FRANCO, Jady Moraes et al. SEQUELAS PÓS COVID-19. **ANAIS CONGREGA MIC-ISBN 978-65-86471-05-2** , v. 17, p. 329-335, 2021.

Garcia-Montero, C.; Fraile-Martinez, et ai. Uma revisão atualizada das vacinas SARS-CoV-2 e a importância de programas de vacinação eficazes em tempos de pandemia. **Vacinas** 2021.

GRENDENE, Camila Senedese et al. Coronavírus (covid-19): história, conhecimento atual e sequelas de longo prazo. **Revista Corpus Hippocraticum** , v. 1, n. 1, 2021.

HOLLAND, N. Julian; BERNSTEIN, Jonathan M. Bell's palsy. **BMJ clinical evidence**, v. 2014, 2014.

Jeon, Younghoon e Heryim Lee. “Síndrome de Ramsay Hunt.” **Jornal de anestesia odontológica e medicina da dor** vol. 18,6 (2018): 333-337. doi:10.17245/jdapm.2018.18.6.333.

JENA, Anuraag et al. Resposta à vacinação contra SARS-CoV-2 em doenças inflamatórias imunomediadas: revisão sistemática e meta-análise. **Revisões de autoimunidade** , v. 21, n. 1, pág. 102927, 2022.

JOSEFSBERG, Jessica O.; BUCKLAND, Barry. Vaccine process technology. **Biotechnology and bioengineering**, v. 109, n. 6, p. 1443-1460, 2012.

JÚNIOR, Lázaro Alvez Braga et al. Paralisia de Bell na infância. **Revista de Patologia do Tocantins**, v. 6, n. 4, p. 5-5, 2019.

LAKHOUA, Ghazlane et al. An atypical Ramsey Hunt syndrome after covid 19 immunization. **Therapie**, 2022.

Lima, E J F., Mapurunga, A., Kfour, A R A. Vacinas para COVID-19 - o estado da arte. **Rev. Brasil Saúde Materna. Infant.**, Recife, 21 (Supl. 1): S21-S27, fev., 2021.

LUNA, Expedito José de Albuquerque; CAMPOS, Sérgio Roberto de Souza Leão da Costa. Vaccine development against neglected tropical diseases. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, p. e00215720, 2020.

MAIA, Célia Márcia Fernandes et al. Increased number of Herpes Zoster cases in Brazil related to the COVID-19 pandemic. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 104, p. 732-733, 2021.

MATTOS, Samuel Miranda et al. Recomendações de atividade física e exercício físico durante a pandemia Covid-19: revisão de escopo sobre publicações no Brasil. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde**, v. 25, p. 1-12, 2020.

MEHTA, Madhuri; JAIN, Akanksha; MEHTA, Navroz. Ramsay Hunt Syndrome: Viral Infection Coexisting with COVID-19. **Annals of Otology and Neurology**, 2021.

MUKHERJEE, Raju. Global efforts on vaccines for COVID-19: Since, sooner or later, we all will catch the coronavirus. **Journal of biosciences**, v. 45, n. 1, p. 1-10, 2020.

Nahm FS, Kim SH, Kim HS, Shin JW, Yoo SH, Yoon MH, et al. Levantamento sobre o tratamento da neuralgia pós-herpética na Coreia; estudo multicêntrico de 1.414 pacientes. **Coreano J Pain**. 2013; 26 :21-26.

Organização Mundial da Saúde. Efeitos colaterais das vacinas COVID-19. **Brasília: OPAS**; Mar 2021. Disponível em: <<https://www.who.int/pt/news-room/feature-stories/detail/side-effects-ofcovid-19-vaccines>>. Acesso em: 09 nov. 2022.

ORGAZ GALLEGU, María Pilar et al. Síndrome de Ramsay Hunt: a propósito de un caso. **Revista Clínica de Medicina de Familia**, v. 9, n. 2, p. 119-122, 2016.

ORTELAN, N; et al. Máscaras de tecido em locais públicos: intervenção essencial na prevenção da COVID-19 no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, vol. 26 pag. 669-692, 2021.

OWUSU, James A.; STEWART, C. Matthew; BOAHENE, Kofi. Facial nerve paralysis. **Medical Clinics**, v. 102, n. 6, p. 1135-1143, 2018..

Painel da OMS Coronavírus (COVID-19). **Genebra: Organização Mundial da Saúde**. 5 de abril de 2021. Disponível online: <https://covid19.who.int/> (acessado em 29 de maio de 2021).

PAIVA, Aline Lariessy Campos et al. Facial paralysis due to Ramsay Hunt syndrome- A rare condition. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 63, p. 301-302, 2017.

PRADA, L.; FERREIRA, J. COVID-19, diabetes e vacinas. **Revista Portuguesa De Diabetes**, v. 15, n. 4, p. 131-138, 2020.

Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, et al. Segurança e eficácia da vacina BNT162b2 mRNA COVID-19 . **N Engl J Med** . 2020; 383 :2603-2615.

PSICHOGIOU, Mina et al. Reativação do vírus varicela zoster após vacinação para SARS-CoV-2. **Vacinas**, v. 9, n. 6, pág. 572, 2021.

RODRÍGUEZ-JIMÉNEZ, Pedro et al. Varicella-zoster virus reactivation after SARS-CoV-2 BNT162b2 mRNA vaccination: report of 5 cases. **JAAD case reports**, v. 12, p. 58-59, 2021..

RODRÍGUEZ-MARTÍN, Minerva et al. Ramsay Hunt syndrome following mRNA SARS-COV-2 vaccine. **Enfermedades infecciosas y microbiología clinica (English ed.)**, v. 40, n. 1, p. 47, 2022..

SANOFI PASTEUR (a). YouTube. Making Vaccines - Part 1: **The world of vaccines**. Vídeio (6min05s). Disponível em: [Vaccines 101: How new vaccines are developed](#). Acesso em: 2 jun. 2016.

SHARPE, Hannah R. et al. The early landscape of coronavirus disease 2019 vaccine development in the UK and rest of the world. **Immunology**, v. 160, n. 3, p. 223-232, 2020.

SHEMER, Asaf; PRAS, Eran; HECHT, Idan. Peripheral facial nerve palsy following BNT162b2 (COVID-19) vaccination. **Israel Medical Association Journal: Imaj**, p. 142-143, 2021.

Shou S ,Wong G ,Shi W , et al. Epidemiologia, recombinação genética e patogênese dos coronavírus . **Tendências Microbiol.** 2016 ;6: 490 – 502 .

SILVA, A.C.O; et al. Máscara de tecido como proteção respiratória em período de pandemia da covid-19: lacunas de evidências. **Revista brasileira de enfermagem**, vol 2, n. 73, 2020.

SILVA F.C; ZAMPROGNA K.M; SOUZA S.S; SILVA D.H; SELL D. Isolamento social e a velocidade de casos de covid-19: medida de prevenção da transmissão. **Revista Gaúcha Enfermagem**, vol. 42, 2021.

TIZARD, I. R. *Imunologia Veterinária: introdução*. São Paulo, Brasil: Editora Roca. 2014.

VANDERLEI, Thales et al. Laserterapia de baixa potência e paralisia facial periférica: revisão integrativa da literatura. *Terapia a laser e Paralisia de Bell*. **Distúrbios da Comunicação**, v. 31, n. 4, p. 557-564, 2019.

VICENTE, Jalisson Mendes. *Paralisia de Bell, do diagnóstico ao tratamento: Revisão de literatura*. 2019.

WERNECK, Guilherme Loureiro; CARVALHO, Marília Sá. A pandemia de COVID-19 no Brasil: crônica de uma crise sanitária anunciada. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, p. e00068820, 2020.

ZARAGOZA-VELASCO, Kena; DE LOURDES MARTÍNEZ-GUDIÑO, M.; ROBLES-RAMÍREZ, Fernando. Síndrome de Ramsay Hunt: revisión de la literatura y hallazgos por resonancia magnética. **Anales de Radiología, Mexico**, v. 19, n. 1, 2020.

ZHANG, Wenhong. Manual de prevenção e controle da Covid-19 segundo o Doutor Wenhong Zhang. **São Paulo: PoloBooks**, p. 817-824, 2020.

ZHOU, P. et al. Um surto de pneumonia associado a um novo coronavírus de provável origem em morcegos. **Nature**, v. 579, p. 270-273, 2020.