

CARTA - CASO CLÍNICO

Vasculite leucocitoclástica após exposição à vacina para COVID-19^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

Uma paciente de 60 anos de idade, com histórico de hepatopatia crônica, hipertensão portal, policitemia vera, hipotireoidismo e diabetes *mellitus* tipo 2, apresentou-se no setor de emergência do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago referindo aparecimento de lesões purpúricas dolorosas nos membros inferiores três dias antes. Negava febre, calafrios, artralgia ou trauma. Negava uso de medicamentos novos. Relatava administração da segunda dose de vacina para COVID-19 (Oxford-AstraZeneca) havia cerca de 11 dias. Negava quadro semelhante prévio. Ao exame físico, apresentava lesões purpúricas e pápulas palpáveis, sem desaparecimento à digitopressão (figs. 1 e 2).

Relatava uso diário de propranolol, metformina e levotiroxina. Descrevia estabilidade do quadro de policitemia vera desde dezembro de 2015. Foi submetida à biópsia de pele por meio de dois *punchs* dos membros inferiores para análise histopatológica e imunofluorescência (IF). Iniciou-se prednisona (1 mg/kg/dia) uma vez ao dia. O exame histopatológico evidenciou infiltrado inflamatório misto com neutrófilos com leucocitoclasia predominantemente perivascular associada a hemácias extravasadas (fig. 3 A-C). A IF revelou depósito de IgA e IgM nas paredes dos vasos pós-capilares (fig. 3D). O quadro histológico era compatível com vasculite leucocitoclástica. A paciente negava sintomas ou quadro prévio de COVID-19. Foi sugerida a possibilidade de crioglobulinemia; pesquisou-se crioglobulinas séricas, as quais resultaram negativas. A paciente apresentou elevação de proteína C reativa e leucocitose com desvio. O restante do hemograma, função hepática, coagulograma e parcial de urina estavam dentro da normalidade ou compatíveis com comorbidades (tabela 1). Após três dias de internação, a paciente evoluiu com melhora das lesões nos membros infe-

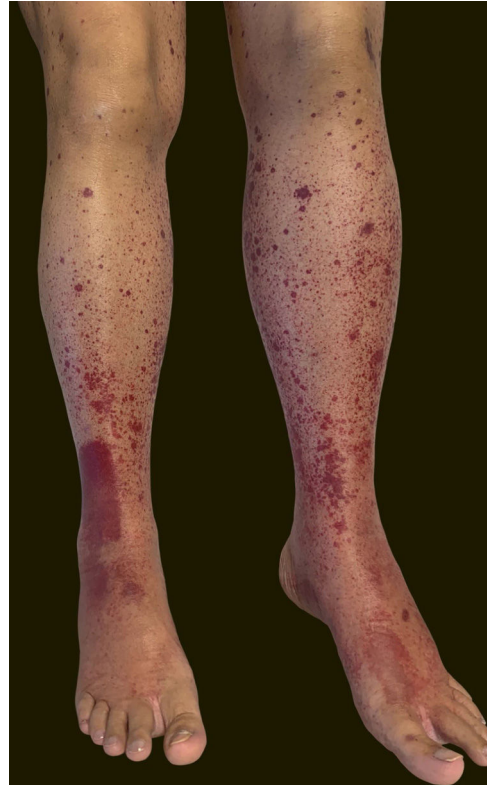


Figura 1 Lesões purpúricas nos membros inferiores no primeiro dia de internação.

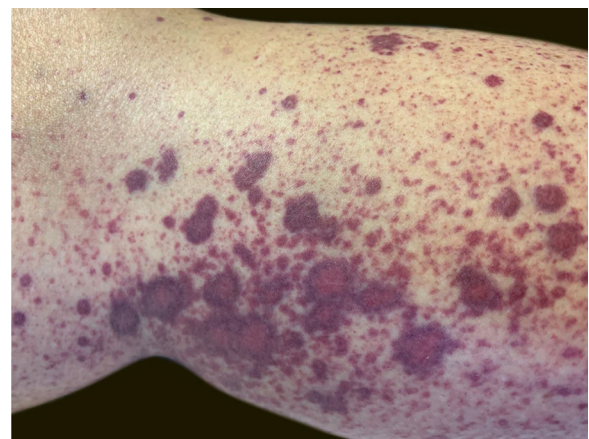


Figura 2 Múltiplas petéquias e púrpuras palpáveis.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2021.09.003>

☆ Como citar este artigo: Fritzen M, Funchal GG, Luiz MO, Durigon GS. Leukocytoclastic vasculitis after exposure to COVID-19 vaccine. *An Bras Dermatol.* 2022;97:118-21.

☆☆ Trabalho realizado no Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil.

rios e sintomas dolorosos. Após sete dias de prednisona na dose de 60 mg, iniciou-se redução progressiva, e a paciente teve alta hospitalar com prednisona 40 mg/dia.

A imunização é recurso de elevada importância no combate a pandemias, principalmente na atual, causada pelo coronavírus. Entretanto, possíveis efeitos colaterais ainda não foram totalmente descritos. Como retratados por Cohen et al. (2021) e Bostan et al. (2021), há relatos na literatura que apontam quadros de vasculite leucocitoclástica após a aplicação de vacina de ácido ribonucleico mensageiro (RNAm) de COVID-19, como é o caso da vacina produzida pelas farmacêuticas Moderna e Pfizer.^{1,2} Contudo, temos poucos relatos na literatura sobre esses achados em vacinas de vetores virais, como o imunizante produzido pela Oxford-AstraZeneca. Em razão das múltiplas comorbidades de nossa paciente, iniciou-se o quadro investigativo com a hipótese principal de exacerbação de alguma das doenças prévias. Por isso, a importância de ponderar possíveis reações à vacina no diagnóstico diferencial.

É incerto se a vacinação para a COVID-19 pode reativar ou ser o gatilho para doenças autoimunes.¹⁻⁴ A vasculite leucocitoclástica tem sido descrita em um conjunto de infecções

e após a administração de algumas vacinas, como pneumocócica, influenza, rotavírus, hepatite A e B e HPV.^{3,4} Já se sabe que o SARS-CoV-2 pode provocar a hiperativação do sistema imunitário por reatividade cruzada e mimetismo molecular,⁵ e é possível que, após a administração da segunda dose da vacina, imunocomplexos formados por antígenos da vacina e anticorpos nativos tenham instaurado o processo de vasculite.⁴ A associação temporal entre a vacina para COVID-19 e o desenvolvimento do quadro cutâneo é significativa. Esse relato sugere a possibilidade de que a vacina para COVID-19 tenha o potencial de induzir fatores para vasculite leucocitoclástica.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Matheus Fritzen: Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do

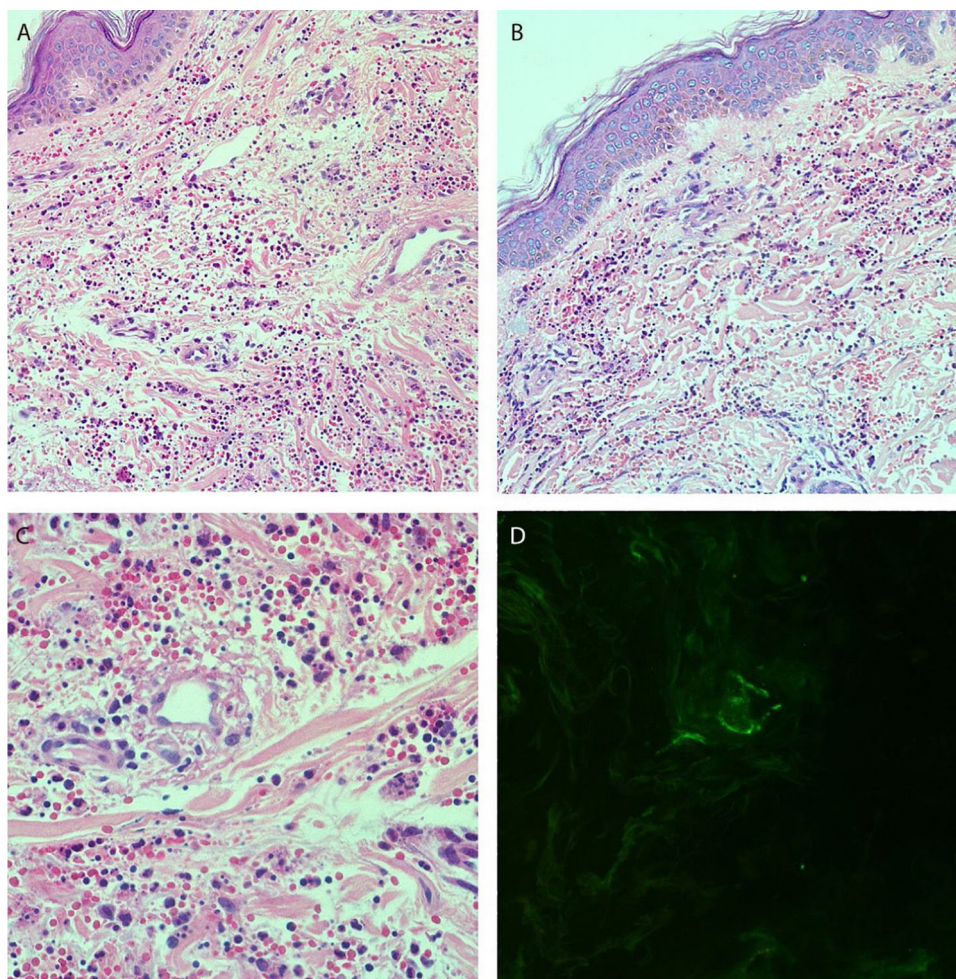


Figura 3 (A e B), Exame histopatológico da pele evidenciando intenso infiltrado inflamatório difuso na derme (Hematoxilina & eosina, 100 ×). (C), Vasos pós-capilares da derme permeados por neutrófilos com leucocitoclasia. Presença de sinais de dano endotelial com depósitos murais e intersticiais de fibrina, além de hemácias extravasadas (Hematoxilina & eosina, 400 ×). (D), Exame de imunofluorescência evidenciando depósitos granulares de IgA e IgM na parede dos vasos pós-capilares.

Tabela 1 Exames laboratoriais^a

Variáveis	Valores de referência (adultos)	Admissão
Sangue		
Hematócrito (%)	11,5-16,5	13,6
Hemoglobina (g/dL)	36-48	43,2
Leucócitos (por μ L)	3.000-11.000	31.610
Diferencial (mm³)		
Neutrófilos	1.700-7.500	19.914
Linfócitos	1.000-2.500	1.896
Monócitos	200-920	632
Eosinófilos	20-670	632
Bastonados	-	4.741
Metamielócitos	-	2.528
Mielócitos	-	948
Promielócitos	-	316
Plaquetas (por μ L)	150.000-440.000	138.000
Tempo de protrombina (s)	12,1	16,8
RNI	< 1,2	1,42
Tempo de protrombina parcial ativada (s)	27,3	41,3
Proteína C Reativa (mg/L)	< 3	4,8
Velocidade de hemossedimentação (mm/h)	Até 15	1
Aspartato aminotransferase (U/L)	10-40	51
Alanina aminotransferase (U/L)	14-59	12
Desidrogenase lática (U/L)	81-234	1.304
Creatinina (mg/dL)	0,7-1,2	1,04
Urina		
Cor	Amarelo citrino	Amarelo citrino
Aspecto	Ligeiramente turvo	Ligeiramente turvo
Densidade	1.010-1.030	1025
pH	5,0-7,0	5,0
Proteínas	Negativo	Negativo
Substâncias redutoras	Negativo	Negativo
Corpos cetônicos	Negativo	Negativo
Hemoglobina	Negativo	Negativo
Bilirrubina	Negativo	Negativo
Urobilinogênio	Negativo	Negativo
Células epiteliais	Raras	Raras
Leucócitos	< 20000/mL	56000
Hemácias	< 20000/mL	17000
Flora bacteriana	Ausência	Discreta
Cilindros hialinos	< 400/mL	2000

^a Os valores de referência são afetados por muitas variáveis, incluindo a população de pacientes e os métodos laboratoriais usados. Os intervalos usados são para adultos do sexo feminino que não estão grávidas e não têm condições médicas que possam afetar os resultados. Eles podem, portanto, não ser apropriados para todos os pacientes

estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Gabriella Di Giunta Funchal: Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Mariana Oliveira Luiz: Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Giovanna Steffenello Durigon: Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos

estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

- Cohen SR, Prussick L, Kahn JS, Gao DX, Radfar A, Rosmarin D. Leukocytoclastic vasculitis flare following the COVID-19 vaccine. *Int J Dermatol.* 2021;1032–3.
- Jariwala S, Vernon N, Shliozberg J. Henoch-Schönlein purpura after hepatitis A vaccination. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2011;107:180–1.
- Bonetto C, Trotta F, Felicetti P, Alarcón GS, Santuccio C, Bachtiar NS, et al. Vasculitis as an adverse event following immunization – Systematic literature review. *Vaccine.* 2016;34:6641–51.
- Bostan E, Gulseren D, Gokoz O. New-onset leukocytoclastic vasculitis after COVID-19 vaccine. *Int J Dermatol.* 2021;60:1305–6.
- Vojdani A, Vojdani E, Kharrazian D. Reaction of Human Monoclonal Antibodies to SARS-CoV-2 Proteins with Tissue Antigens: Implications for Autoimmune Diseases. *Front in Immunol.* 2021;11:1–16.

Matheus Fritzen ^{a,*}, Gabriella Di Giunta Funchal ^b, Mariana Oliveira Luiz ^c e Giovanna Steffenello Durigon ^d

^a Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil

^b Departamento de Dermatopatologia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil

^c Departamento de Dermatologia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil

^d Departamento de Hematologia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil

* Autor para correspondência.

E-mail: matheusfritzen2@gmail.com (M. Fritzen).

Recebido em 9 de agosto de 2021; aceito em 28 de setembro de 2021

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2021.09.029>

2666-2752/ © 2021 Sociedade Brasileira de Dermatologia.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Síndrome PASH: nova abordagem cirúrgica^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

A síndrome PASH é síndrome autoinflamatória (SAI) rara que consiste em pioderma gangrenoso (PG), acne conglobata e hidradenite supurativa (HS).¹ Nenhum tratamento padrão foi determinado, embora os relatos de casos tenham se concentrado em antibióticos, imunossuppressores e agentes biológicos sistêmicos.^{2,3}

Um homem de 45 anos apresentou história de 20 anos de HS nas axilas e região inguinal (estágio III de Hurley; [fig. 1A e B](#)). Ele estava em tratamento para diabetes com metformina, e apresentava infecção crônica por hepatite B. Um cisto pilonidal sacrococcigeo estava presente ([fig. 1C](#)), assim como cicatrizes do tipo “ice pick” (resultantes de acne conglobata na adolescência) ([fig. 1D](#)). O tratamento da HS com vários antibióticos sistêmicos falhou. Imunossuppressores/agentes biológicos foram contraindicados em razão da infecção por hepatite B. Uma excisão cirúrgica ampla foi realizada sob anestesia local (axilas e região inguinal, sequencialmente), com aproximação das bordas e cicatrização por segunda intenção ([fig. 2](#)). O paciente foi instruído a manter a abdução.

Seis semanas após a cirurgia, ele desenvolveu uma lesão de crescimento rápido no membro inferior esquerdo ([fig. 3A](#)), com dor intensa, mas sem envolvimento sistêmico. Isso foi interpretado como infecção bacteriana da pele ou possivelmente PG, e antibióticos intravenosos de amplo espectro foram iniciados de forma empírica (penicilina, clindamicina e ciprofloxacina por dez dias), com pomada de clobetasol 0,05%. O paciente apresentou boa resposta, com formação de cicatriz cribriforme ([fig. 3B](#)). A histopatologia mostrou a presença de infiltrado neutrofílico denso. As culturas foram consistentemente negativas. O diagnóstico foi de PG e o caso foi definido como síndrome PASH. Exames laboratoriais (hemograma completo, VHS, provas de função renal e hepática), colonoscopia e endoscopia digestiva alta foram normais. A análise de sequenciamento e o teste de deleção/duplicação dos genes LPIN2, MEFV, MVK, NLRP3, PSTPIP-1 e TNFRSF1A não mostraram variantes patogênicas. Após um seguimento de 36 meses, o paciente não apresentou recorrência de PG ou HS.

As doenças que constituem a síndrome PASH parecem ter comportamentos temporais e respostas independentes ao tratamento. Há 31 outros casos de síndrome PASH na literatura disponível, dos quais 29 contam com estudo genético, mostrando mutações heterogênicas (anteriormente encontradas em outras SAIs) em oito casos (8/29; 27,6%). Os cistos pilonidais não foram descritos na síndrome PASH, embora façam parte da tétrade de oclusão folicular (junto com a celulite dissecante). Embora os corticosteroides sistêmicos sejam o tratamento de escolha para o PG, os antibióticos sistêmicos e os corticosteroides tópicos são uma opção terapêutica viável em pacientes diabéticos.

Dada a boa experiência da instituição com cirurgia em HS não PASH, bem como em outros centros, essa estratégia foi escolhida e os bons resultados obtidos foram destacados, algo que não foi descrito anteriormente para a síndrome

DOI of original article:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.08.034>.

[☆] Como citar este artigo: Cawen I, Navarrete J, Agorio C. PASH syndrome: a novel surgical approach. *An Bras Dermatol.* 2022;97:121–3.

^{☆☆} Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia, Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela”, Montevideo, Uruguai.