

CARTAS - INVESTIGAÇÃO

Impacto da vacina contra febre amarela em pacientes com psoríase: resultados preliminares^{☆,☆☆}

Prezado Editor,

O Brasil vive atualmente um momento preocupante com a reemergência e expansão da febre amarela silvestre. O Ministério da Saúde, entre julho/2017 a fevereiro/2018, notificou 1.286 casos humanos da doença, com 353 confirmados e 98 óbitos, em que a Região Sudeste foi a mais afetada.¹

A importância epidemiológica da doença advém de seu elevado potencial de disseminação, do risco de reurbanização e de sua gravidade clínica, com taxa de letalidade que pode chegar a até 50% entre os casos graves.¹

Considerando a impossibilidade de eliminação dos mosquitos vetores e da ausência de tratamento medicamentoso para a doença, a estratégia mais eficaz para o combate à febre amarela está baseada na vacinação de bloqueio da população nas áreas de risco. Em 2016, fracionamento das doses e vacinação em grande escala foram usados na República Democrática do Congo e interromperam a epidemia.

A vacina, apesar de se tratar de um vírus vivo atenuado, é considerada eficaz e segura; porém, eventos adversos graves e até fatais têm sido notificados.² Entre as contraindicações da vacina, estão os portadores de doenças autoimunes e de doenças imunodepressoras ou que usam terapias imunossupressoras/imunomoduladoras.³

A psoríase é uma doença inflamatória, de base genética e com participação da imunidade inata (autoinflamatória) e adquirida (autoimune). Tem prevalência de 1%–2% na população mundial e muitos pacientes fazem uso de drogas potencialmente imunossupressoras como metotrexato, ciclosporina e agentes biológicos (anti-TNF, anti-Th17, anti-IL17). De acordo com esses fatores, a indicação da imunização e o risco de efeitos adversos graves devem ser

Tabela 1 Descrição epidemiológica da amostra (n = 63)

	Nº de pacientes (%)
Sexo	
Feminino	33 (52,3%)
Masculino	30 (47,6%)
Idade	
≤ 15 anos	6 (9,5%)
16–30 anos	4 (6,3%)
31–60 anos	41 (65%)
> 60 anos	12 (19%)
Procedência	
Rio de Janeiro	53 (84,%)
Espírito Santo	4 (6,3%)
Minas Gerais	4 (5,5%)
São Paulo	1 (1,5%)
Bahia	1 (1,5%)

avaliados e comparados com o risco de contrair a doença naqueles pacientes que vivem em áreas onde a vacinação está indicada.

Considerando que muitas vacinas podem desencadear ou piorar doenças autoimunes, qual seria o impacto da vacina da febre amarela na evolução clínica da psoríase?

Relatamos aqui um estudo retrospectivo observacional transversal feito por meio da revisão de prontuários de 63 pacientes com psoríase que receberam a vacina contra a febre amarela de maneira inadvertida e independente de indicação médica em 2017, nos estados do Rio de Janeiro, São Paulo, Espírito Santo, Minas Gerais e Bahia.

Na amostra (63 pacientes), 52,3% eram mulheres; 84,1% procedentes do estado do Rio de Janeiro; e a idade média foi de 46,4 anos (DP ± 17,42) (tabela 1). Estavam sem tratamento da psoríase 1,5%; 34,9% em tópico exclusivo; e 63,4%, sistêmico (metotrexato 22,5%; acitretina 10%; etanercepte 27,5%; adalimumabe 25%; ustekinumabe 10% e infliximabe 5%) (fig. 1).

Receberam a primeira dose 92% dos casos e 96,8% (61 pacientes) não apresentaram efeitos adversos. Dois pacientes referiram reação pós-vacinal: cefaleia (usando acitretina) e vasculite (usando tópico). Não houve alteração no curso clínico da psoríase pós-vacinação em 93,6% dos pacientes; 4,7% relataram melhoria (etanercepte, adalimumabe e tópico) e 1,5% relataram piora das lesões (acitretina) (fig. 2).

Na literatura, encontramos artigos que correlacionam doenças reumáticas e a vacina da febre amarela, porém

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2018.11.001>

☆ Como citar este artigo: Hamilko de Barros M, Avelleira JCR, Mendes KAP. Impact of yellow fever vaccine on patients with psoriasis: preliminary results. An Bras Dermatol. 2019;94:757–9.

☆☆ Trabalho realizado no Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay, Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

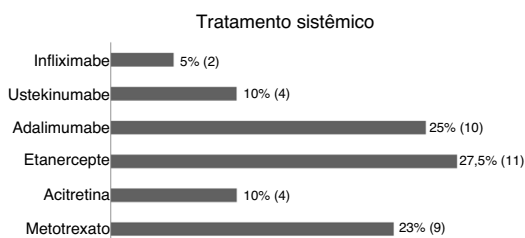


Figura 1 Tratamento sistêmico para psoríase vigente no momento da vacinação contra febre amarela (medicação vs. porcentagem/número de indivíduos).



Figura 2 Evolução da psoríase após a vacina contra febre amarela.

até o momento não há estudos que avaliem o impacto em doentes com psoríase até o momento.

Em 2009, Mota et al. avaliaram 70 pacientes com doenças reumatológicas em uso de imunossuppressores vacinados inadvertidamente e não encontraram eventos adversos importantes, embora a vacina estivesse contraindicada devido ao risco aumentado de doença viscerotrópica aguda nesse grupo de pacientes.⁴ Idades acima dos anos, antecedentes de timectomia e de doenças autoimunes são alguns dos outros fatores implicados na etiologia desse evento adverso³ e acredita-se que ocorra por disfunção da sinalização entre o sistema inato e adaptativo.²

A potencial associação da vacinação na indução ou exacerbação de doenças autoimunes tem sido questionada, embora se saiba que, apesar de raramente, reações autoimunes às vacinas podem ocorrer em indivíduos predispostos, provavelmente por mimetismo molecular.⁵

A fisiopatologia da psoríase envolve ativação de células dendríticas, neutrófilos e células T, principalmente CD8+, com consequente produção de IL-8, TNF- α e IL-17. Os tratamentos da psoríase baseiam-se na imunossupressão/imunomodulação (metotrexato, anti-TNF- α e anti-IL-17) e procuram reduzir ou anular a produção dessas citocinas. Entretanto, essas mesmas citocinas também estão envolvidas na proteção do indivíduo contra germes intracelulares, como vírus e microbactérias. Assim, essa imunossupressão poderia desencadear infecção vacinal por não ser capaz de promover resposta adequada ao vírus atenuado.

Os eventos adversos em nossa amostra foram leves e raros, sem registro de manifestação grave, hospitalização ou morte nos pacientes com psoríase, nem alteração no curso clínico da psoríase pós-vacinação, independentemente do tratamento (com ou sem drogas imunossupressoras).

Obviamente, o tamanho da amostra é uma das limitantes do trabalho no conhecimento mais definitivo da prevalência de efeitos adversos e do comportamento da doença após

a vacinação para estabelecer condutas ou protocolos para orientação de profissionais da saúde e pacientes, mas trata-se de registro oportuno e que tem sido ampliado a cada mês pelos autores.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Mayara Hamilko de Barros: 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.

João Carlos Regazzi Avelleira: 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.




Kleiser Aparecida Pereira Mendes: Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica da literatura.

Conflitos de interesse

Nenhum.

Referências

1. Portalarquivos2 [Internet]. Monitoramento do Período Sazonal da Febre Amarela Brasil – 2017/2018 [acessado em 08 fev. 2018]. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/fevereiro/08/af_informe-febre-amarela_12_8fev18.pdf>.
2. Barrett ADT, Teuwen DE. Yellow fever vaccine – how does it work and why do rare cases of serious adverse events take place? *Curr Opin Immunol.* 2009;21:308–13.
3. Staples JE, Gershman M, Fischer M. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Yellow fever vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2010;59(RR-7):1–27.
4. Mota LMH, Oliveira ACV, Lima RAC, Santos-Neto LL, Tauil PL. Vaccination against yellow fever among patients on immunosuppressors with diagnoses of rheumatic diseases. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2009;42:23–7.
5. Salemi S, D'Amelio R. Could autoimmunity be induced by vaccination? *Int Rev Immunol.* 2010;29:247–69.

Mayara Hamilko de Barros  a,*
 João Carlos Regazzi Avelleira  a
 e Kleiser Aparecida Pereira Mendes  b

^a Ambulatório de Psoríase, Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay, Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Setor de Alergia e Imunologia Dermatológica, Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay, Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

* Autor para correspondência.

E-mail: mayarahamilko@gmail.com (M. Hamilko de Barros).

Recebido em 19 de fevereiro de 2018; aceito em 24 de novembro de 2018

Disponível 14 de dezembro de 2019

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2018.11.006>

2666-2752/ © 2019 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/>).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

Segunda neoplasia associada a linfomas cutâneos primários^{☆,☆☆}

Prezado Editor,

Os linfomas cutâneos primários (LCP) são um grupo diverso de linfomas não Hodgkin (LNH) com apresentação inicial na pele. Sua incidência anual é estimada em 1:100.000.¹ Alguns estudos sugeriram que pacientes com LCP apresentam maior risco de desenvolver novo câncer primário em comparação com a população em geral.²⁻⁴

Este foi um estudo de coorte retrospectivo em pacientes com diagnóstico clínico e histopatológico de LCP atendidos em um hospital terciário de referência em Albacete, Espanha, entre janeiro de 1993 e maio de 2014 (área de cobertura: 402.296 habitantes). Dados clínicos, laboratoriais e histopatológicos foram avaliados, assim como a associação com uma segunda neoplasia. Os pacientes foram classificados de acordo com as classificações OMS/EORTC de 2005 e OMS de 2008.¹ O estudo foi aprovado pelo comitê de ética do hospital.

Foram avaliados 95 pacientes com LCP; 58 (61,05%) apresentavam LCP de células T (LCPCT), 36 (37,89%) apresentavam LCP de células B (LCPCB) e um paciente (1,05%) apresentava neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides (NBCDP). Dezesesseis pacientes (16,84%), dos quais dez eram do sexo masculino (61,1%) e seis do feminino (37,9%) apresentaram uma ou mais neoplasias primárias associadas: dez no grupo LCPCT (17,24%) e seis no grupo LCPCB (16,67%; *figs. 1 e 2*). A linhagem T foi acometida em 62,5% dos pacientes (seis homens e quatro mulheres) e a B, em 37,5% (quatro homens e duas mulheres). A média de idade foi de 64,6 anos (DP ± 17,88). No total, 19 neoplasias foram identificadas. Quatro tumores (21,05%) foram identificados previamente e 15 (78,94%) foram identificados após o diagnóstico do linfoma. Entre esses pacientes, oito (42,1%) novas neoplasias hematológicas foram encontradas, todas no grupo de linhagem T. Um paciente apresentou neoplasia sistêmica (linfoma de Hodgkin) e sete apresentaram algum outro LCP: um LCP da zona marginal (LCPZM), quatro papuloses linfomatóides (PL) e duas micoses fungoides

(MF). No entanto, 11 (57,9%) tumores sólidos foram observados: quatro (36,6%) no grupo LCPCT (carcinoma epidermoide de língua, adenocarcinoma de cólon, carcinoma pulmonar e metástases pulmonares de origem desconhecida) e sete (63,63%) no grupo LCPCB (carcinoma pulmonar, carcinoma hepatocelular, tumor neuroendócrino pancreático, adenocarcinoma gástrico e um paciente com tumor urotelial dois anos antes do linfoma cutâneo primário de células foliculares [LCPCF] e uma metástase subsequente de origem desconhecida no fígado). Três pacientes apresentaram mais de uma neoplasia: um apresentou carcinoma pulmonar e PL após MF, outro apresentou adenocarcinoma de cólon e PL após linfoma cutâneo primário de grandes células anaplásicas (LCPGCA) e um terceiro apresentou tumor urotelial dois anos antes do diagnóstico do linfoma e uma metástase hepática de origem desconhecida que foi detectada simultaneamente no estudo de extensão. Histórico de terapia imunossupressora prévia que poderia predispor a uma segunda neoplasia foi relatado apenas em dois pacientes. Em um caso, o diagnóstico foi simultâneo e, em 13 pacientes, a segunda neoplasia foi detectada entre três meses e 12 anos após o diagnóstico de LCP. O tempo médio de aparecimento da segunda neoplasia foi de 2,73 anos (DP ± 3,23): 3,5 anos (DP ± 3,42) nos linfomas de linhagem T e 0,43 anos (DP ± 0,12) nos linfomas de linhagem B. O tempo médio para surgimento de uma neoplasia prévia foi de três anos (DP ± 2,56).

Brownell et al.² conduziram o maior estudo sobre risco de câncer em 672 pacientes com LCCT. Eles descobriram que 16,7% dos pacientes em uma população com LCCT foram diagnosticados com novo câncer, um achado semelhante ao do presente estudo (17,24%). A literatura relata um aumento de neoplasias hematológicas e sólidas nesse grupo, um achado corroborado pelo presente estudo. A origem das neoplasias sólidas é bastante variável. No presente relato, foi observado um pequeno aumento de neoplasias hematológicas em casos de LCPCT, como observado por outros autores,^{2,3} assim como em casos de câncer de pulmão, porém a maior quantidade de neoplasias sólidas e a ausência de doenças hematológicas na presente população de LCPCB são significativas. Chan et al.⁴ observaram uma taxa maior de segundas neoplasias malignas em LCPCB do que a observada no presente estudo (25,5% vs. 16,67%), especialmente neoplasias hematológicas e câncer da pele. Até onde sabemos, o estudo de Chan et al. e o presente estudo são as maiores análises de neoplasias malignas em LCPCB relatadas na literatura. O risco de desenvolver uma segunda neoplasia maligna é maior no primeiro ano após o diagnóstico.² No presente grupo, a maioria dos segundos

[☆] Como citar este artigo: Gómez Sánchez ME, Rodríguez Vázquez M, Mollejo Villanueva M. Second neoplasms associated with primary cutaneous lymphomas. *An Bras Dermatol*. 2019;94:759-61.

^{☆☆} Trabalho realizado no Hospital Geral de Villarrobledo, Albacete, Espanha.