

## PITIRÍASE LIQUENOIDE E VACINA CONTRA VÍRUS INFLUENZA- UM RARO EFEITO PITYRIASIS LICHENOIDES AND INFLUENZA VACCINE- A RARE EFFECT

Tipo de Artigo: Caso Clínico

Autores: Pita D<sup>1</sup>, Avelar A<sup>2</sup>, Ramos M<sup>3</sup>, Manzano M<sup>4</sup>.

### RESUMO INTRODUÇÃO

A infeção pelo vírus Influenza constitui um problema de saúde pública, causadora de doença grave e morte, sobretudo nas populações de risco elevado. A vacinação contra Influenza, tem se mostrado eficaz na proteção dos doentes e dos profissionais de saúde, das infeções nosocomiais e na redução do absentismo por doença. As Pitiríases Liquenoides representam um grupo de doenças inflamatórias da pele com um espectro clínico variável. São raros os casos descritos na literatura científica de Pitiríase Liquenoide em associação com a vacinação, constituindo este trabalho uma oportunidade de reportar esta rara identidade, contribuindo paralelamente para o registo e clarificação de um dos possíveis efeitos adversos da vacinação contra Influenza.

### DESCRIÇÃO DO CASO

Descreve-se o caso de um homem, 59 anos, profissional de saúde, que recorre à consulta de Medicina do Trabalho pelo aparecimento de pápulas eritematosas no tronco, abdómen e membros superiores associado a prurido com cerca de três dias de evolução, após a realização de vacina contra vírus Influenza (Influvac Tetra®), no âmbito do programa de vacinação sazonal contra a gripe no Serviço de Saúde Ocupacional. O diagnóstico de Pitiríase Liquenoide induzido pela vacina da gripe foi estabelecido, tendo em conta os dados clínicos e histopatológicos.

### DISCUSSÃO

Na literatura, existem poucos casos relatados de Pitiríase Liquenoide em associação com a vacinação. O tipo de vacina mais frequentemente associada é a vacina anti-sarampo, anti-parotidite e anti-rubéola, sendo que apenas foi encontrado um caso descrito relativamente à vacina contra Influenza. Neste relato, existe a particularidade de se tratar de um profissional de saúde e, por isso, com maior risco de exposição ao vírus decorrente da atividade profissional. Paralelamente, acrescenta-se o facto de se tratar de um doente crónico (diabético) e com maior risco de doença grave/complicações.

### CONCLUSÕES

---

#### <sup>1</sup> Dina Rodriguez Pita

Interna de Formação Específica de Medicina do Trabalho CHULC (4ºano), Mestre em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Pós-graduada em Medicina do Trabalho pela Escola Nacional de Saúde Pública. MORADA COMPLETA PARA CORRESPONDÊNCIA DOS LEITORES: Serviço de Saúde Ocupacional, Alameda Santo António dos Capuchos, 1169-050 Lisboa. E-MAIL: dina\_pita@hotmail.com ou dina.pita@chlc.min-saude.pt

-CONTRIBUIÇÃO PARA O ARTIGO: Autor principal do artigo, realização da pesquisa bibliográfica e da redação do artigo.

#### <sup>2</sup> Alina Avelar

Interna de Formação Específica de Medicina do Trabalho- CHULC, Mestre em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade Nova de Lisboa, Pós-graduada em Medicina do Trabalho pela Escola Nacional de Saúde Pública. 1169-050 Lisboa. Email: alina.avelar@chcl.min-saude.pt

-CONTRIBUIÇÃO PARA O ARTIGO: Apoio na pesquisa bibliográfica e na redação do artigo.

#### <sup>3</sup> Maria Isabel Ramos

Assistente Hospital de Medicina Interna, Assistente Graduada de Medicina do Trabalho do CHULC, EPE, Lisboa; Pós-graduada em Medicina Legal Social e Trabalho pela Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; Pós-graduada em Gestão de Serviços de saúde e Master em Gestão de Empresas pelo ISCTE. 1169-050 Lisboa. E-MAIL: isabel.amos@chlc.min-saude.pt

-CONTRIBUIÇÃO PARA O ARTIGO: revisão crítica do conteúdo científico e bibliográfico.

#### <sup>4</sup> Maria João Manzano

Assistente Graduada Sênior de Medicina do Trabalho; Diretora do Serviço de Saúde Ocupacional do CHULC, EPE, Lisboa; Consultora da DGS para a Saúde Ocupacional; doutorada pela Faculdade de Medicina de Budapeste sobre o papel dos fotorreceptores não visuais na regulação dos ritmos circadianos e circanuais 1169-050 Lisboa. E-MAIL: mjmanzano@chlc.min-saude.pt

-CONTRIBUIÇÃO PARA O ARTIGO: revisão crítica do conteúdo científico e bibliográfico.



Apesar de rara, enfatizamos a necessidade de um correto reconhecimento, diagnóstico e abordagem desta patologia. Acrescenta-se que adesão à vacinação Influenza está fortemente ligada ao receio de efeitos adversos pelo que se torna fundamental capacitar os profissionais envolvidos na vacinação contra Influenza para um correto aconselhamento e acompanhamento no processo de vacinação.

**PALAVRAS-CHAVE:** Influenza, Vacina, Pitiríase Liquenoide, Profissional de Saúde, Saúde Ocupacional, Medicina do Trabalho.

## **ABSTRACT**

### **INTRODUCTION**

The infection by the Influenza virus is considered a public health problem, causing severe illness and death, above all, in high-risk population. The vaccination against Influenza has proved to be effective in protecting patients and health professionals from nosocomial infections and in reducing absenteeism due to illness. Pityriasis Lichenoides represent a group of inflammatory skin diseases with a variable clinical spectrum.

Cases of Pityriasis Lichenoides related to vaccination are rare, therefore, this work represents an opportunity to report about this syndrome, whilst contributing to the identification and clarification of one of the possible adverse effects of vaccination against Influenza.

### **CASE DESCRIPTION**

We report a case of 59-years-old health professional man, who attended an Occupational Medicine consultation due to the arising of a three days evolution erythematous papules on the trunk, abdomen and upper limbs, associated with pruritus, after carrying out Influenza vaccine (Influvac Tetra®), as part of the seasonal flu vaccination program at the Occupational Health Service. The diagnosis of Pityriasis Lichenoides induced by the Influenza vaccine was considered due to the clinical and histopathological data.

### **DISCUSSION**

Amongst the general literature, there are few reported cases of Pityriasis Lichenoides in connection with Influenza vaccination. The most frequently associated vaccines are the anti-measles, anti-mumps, and anti-rubella, and only one case is reported with direct link to the vaccine against Influenza. The article has the particularity of focusing on a case over a health professional which carries a greater risk of exposure to the virus, resulting from professional activity. Nevertheless, is a chronic patient (diabetic) and at a higher risk of serious illness/complications.

### **CONCLUSIONS**

Despite being a rare syndrome, we emphasize the right for a correct recognition, diagnosis and approach to this disease. Furthermore, the adherence to Influenza vaccination is strongly linked to the fear of adverse effects, which makes it crucial to train professionals involved in Influenza vaccination for correct counseling and follow-up in the vaccination process.

**KEY WORDS:** Influenza, Vaccine, Pityriasis Lichenoides, Health-care Worker, Occupational Health, Work Medicine.

## **INTRODUÇÃO**

A infecção pelo vírus Influenza constitui um problema de saúde pública, causadora de doença grave e morte, sobretudo nas populações de risco elevado (1). O vírus transmite-se pelo contacto com gotículas provenientes das vias respiratórias de um indivíduo infetado com a mucosa de um indivíduo suscetível. A vacina contra Influenza é a forma mais eficaz de proteção e é recomendada com o intuito de reduzir a morbimortalidade relacionada com a doença, particularmente em pessoas vulneráveis (2). Segundo a Direção Geral da Saúde (DGS), a vacinação contra a gripe difere no seu nível de recomendação, a grupos populacionais distintos, tendo em conta o risco de desenvolver doença grave ou o risco de exposição ao vírus. Os grupos prioritários onde a vacinação é fortemente recomendada incluem pessoas com idade igual ou superior a 65 anos; doentes crónicos e imunodeprimidos, grávidas e profissionais de saúde/prestadores de cuidados (3). Os profissionais de saúde são considerados grupo de risco por apresentarem dupla exposição (na comunidade e no local de trabalho) mas também por poderem comportar-se como amplificadores de infeções (1)(2). A vacinação contra Influenza, tem se mostrado eficaz na proteção dos doentes e dos profissionais de saúde, das infeções nosocomiais e na redução do absentismo (2)(4)(5). Constituem contraindicações à vacinação a história de hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes e a história de reação anafilática a uma dose anterior da vacina. No entanto, a decisão de vacinar deve ser avaliada caso a caso. Em termos de

reações adversas, a intensidade destas reações é geralmente ligeira e em todos os grupos etários, a reação adversa mais frequentemente notificada foi dor no local da vacinação (3).

As Pitiríases Liquenoides (PL) representam um grupo de doenças inflamatórias da pele com um espectro clínico variável (6). Atualmente, são reconhecidos três subtipos do espectro da doença: Pitíriase Liquenoide e Varioliformes Aguda (PLEVA), Pitíriase Liquenoide Crónica (PLC) e doença ulcero-necrótica Mucha-Habermann (6)(7)(8). Sabe-se que as PL afetam crianças e adultos com um pico de incidência na terceira década de vida (6) e os homens são três vezes mais atingidos (9)(10)(11). Na maioria dos casos, a etiologia permanece desconhecida (6). No entanto, são aceites três teorias para a sua patogénese: a primeira hipótese admite uma reação inflamatória em resposta a agentes extrínsecos entre os quais: infecciosos (HIV, Citomegalovírus, Vírus Epstein-Barr, Parvovírus B19, Toxoplasma gondii, Mycoplasma e Estafilococos); fármacos (como quimioterapia) e vacinas (VASPR - anti-sarampo, anti-parotidite e anti-rubéola). As restantes hipóteses descritas apontam uma origem linfoproliferativa e ainda a teoria de uma vasculite mediada por imunocomplexos (8). As PL apresentam-se como máculas e pápulas eritematosas pruriginosas que podem evoluir para lesões hemorrágicas, pustulosas ou necróticas com atingimento do tronco e zonas de flexão dos membros, no entanto, estas lesões também podem ocorrer de forma generalizada. A biópsia cutânea permanece o exame de diagnóstico *standard*. O tratamento com corticoterapia tópica e sistémica é habitualmente utilizado como primeira linha de tratamento (7)(8)(9). A evolução da doença é imprevisível (9). São raros os casos descritos na literatura científica de PL em associação com a vacinação, constituindo este trabalho uma oportunidade de reportar esta identidade, contribuindo paralelamente para o registo e clarificação de um dos possíveis efeitos adversos da vacinação contra Influenza.

## DESCRIÇÃO DO CASO

Descreve-se o caso de um homem, 59 anos, profissional de saúde, que recorre à consulta de Medicina do Trabalho pelo aparecimento de pápulas eritematosas no tronco, abdómen e membros superiores associado a prurido com cerca de três dias de evolução. Relativamente a antecedentes pessoais, era conhecido o diagnóstico de Diabetes Mellitus II medicado com metformina e insulina, Hipertensão Arterial com lercanidipina e Dislipidemia com sinvastatina. Sem história de patologia cutânea prévia. Negava alterações recentes de fármacos, fármacos de novo, ou toma esporádica de qualquer fármaco não prescrito. No entanto, tinha realizado vacinação contra vírus Influenza (Influvac Tetra®), no âmbito do programa de vacinação sazonal contra a gripe no Serviço de Saúde Ocupacional, cerca de dois a três dias antes de iniciar o quadro de lesões pruriginosas na face anterior dos antebraços, com posterior extensão com carácter aditivo ao tronco e raiz das coxas. À observação, verificava-se dermatose monomorfa grosseiramente simétrica caracterizada por pápulas eritemato-violáceas, pruriginosas. O profissional foi referenciado à consulta de Dermatologia onde foi realizada biópsia cutânea. O exame histológico revelou epiderme com degenerescência hidrópica da basal, espongirose pitiríasiiforme, exocitose de linfócitos, presença de queratinócitos apoptóticos isolados, camada córnea com paraqueratose e agregados de neutrófilos, compatível com PL. A associação com a vacina da gripe foi estabelecida, tendo em conta os dados clínicos e histopatológicos. O profissional foi medicado com corticoterapia tópica tendo apresentado boa resposta ao tratamento com resolução completa do quadro.

No ano seguinte, colocou-se a questão da vacinação sazonal contra Influenza neste profissional. A Medicina do trabalho, em articulação com a Dermatologia, foram da opinião que neste caso, prevalecia o benefício da vacinação. O profissional cumpriu a recomendação e não foram registadas reações de novo. A notificação de suspeita de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma

monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Nesse sentido, foi realizada a notificação da reação adversa observada diretamente à Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, Instituto Público (INFARMED, I.P.).

## **DISCUSSÃO**

Segundo o perfil de segurança do medicamento administrado, a maioria das reações ocorre, normalmente, nos primeiros três dias após a vacinação, o que é compatível com o caso descrito. Os distúrbios da pele e tecidos subcutâneo são descritos como reações da pele generalizadas, incluindo prurido, urticária e erupções cutâneas não-específicas que ocorrem com uma frequência desconhecida.

No caso relatado, a pesquisa de agentes infecciosos foi negativa e através da biópsia foi possível confirmar a suspeita clínica. O primeiro caso reportado como possível associação de PL com a vacinação foi descrito em 1992 por Torinuki, que documentou um caso de Mucha-Habermann induzido pela vacina contra o Sarampo (12). Na literatura, o tipo de vacina mais frequentemente associada é a VASPR sendo que apenas foi encontrado um caso descrito (7) relativamente à vacina contra Influenza. Neste relato, existe a particularidade de se tratar de um profissional de saúde, e por isso com maior risco de exposição ao vírus decorrente da sua atividade profissional. Paralelamente, acrescenta-se o facto de se tratar de um doente crónico (diabético) e com maior risco de doença grave/complicações. Tendo isto em consideração, foi ponderado o risco-benefício entre a vacinação e a probabilidade de novo episódio de PL, concluindo-se que os benefícios superavam os riscos.

Os profissionais de saúde e a própria população em geral tendem a subvalorizar os efeitos da gripe (5)(6). Provavelmente por se tratar de uma doença frequente e na maioria das vezes com uma evolução benigna, a sua importância não é suficientemente reconhecida. Um artigo recente (13), conclui que mais de metade dos profissionais de saúde incluídos no estudo considerou ter um risco muito baixo/baixo/médio de contrair gripe sazonal. Os profissionais de saúde são um dos grupos prioritários para a vacinação com o objetivo de protegerem não só a sua saúde, mas também de minimizarem a transmissão do vírus aos doentes a quem prestam cuidados. No entanto, apesar da gratuidade e da fácil acessibilidade à vacina, das campanhas nacionais de vacinação e do empenho dos Serviços de Saúde Ocupacional, as taxas de cobertura vacinal em profissionais de saúde continuam a ser baixas. Os motivos referidos pelos profissionais para não se vacinarem incluem a ausência de história pessoal de gripe, a irrelevância clínica da gripe, mas o principal motivo apontado é o medo de reações adversas (incluindo reações adversas graves) (1)(5). Neste sentido, é fundamental esclarecer os efeitos adversos decorrentes da vacinação, reforçando que as vacinas apresentam um elevado grau de segurança, qualidade e eficácia. No mesmo sentido, é necessário clarificar que nenhuma vacina está desprovida de efeitos adversos, sendo estes na sua grande maioria ligeiros e autolimitados e, que os efeitos graves provocados pela vacinação, são raros e muito menos frequentes do que os resultantes da doença.

## **CONCLUSÕES**

Apesar de rara, enfatizamos a necessidade de um correto reconhecimento, diagnóstico e abordagem desta patologia. Acrescenta-se que a adesão à vacinação Influenza está fortemente ligada ao receio de efeitos adversos, pelo que se torna fundamental capacitar os profissionais envolvidos na vacinação contra Influenza para um correto aconselhamento e acompanhamento no processo de vacinação. É assim evidenciada a importância do apoio dos serviços competentes, como os Serviços de Saúde Ocupacional, os quais poderão

exercer uma influência positiva contribuindo para a literacia em saúde, nomeadamente sobre desmistificação dos efeitos adversos provocados pela vacinação.

## QUESTÕES ÉTICAS E/OU LEGAIS

Nada a declarar.

## CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesse.

## BILIOGRAFIA

1. Díaz F, Corona M, Rosales S. Influenza vaccine and healthcare workers. *Archives of Medical Research*. 2011; 42(8): 652-7. DOI: 10.1016/j.arcmed.2011.12.006.
2. Hofmann F, Ferracin C, Marsh G, Dumas R. Influenza Vaccination of Healthcare Workers: a Literature Review of Attitudes and Beliefs. *Infection*. 2006; 34(3): 142-147. 006. DOI:10.1007/s15010-006-5109-5
3. Direcção geral da saúde. Norma 007/2022 publicada a 02/09/2022. Campanha de Vacinação Sazonal contra a Gripe: Outono/Inverno 2022-2023. Disponível em: [www.dgs.pt](http://www.dgs.pt)
4. Saxén H, Virtanen M. Randomized, placebo-controlled double blind study on the efficacy of influenza immunization on absenteeism of health care workers. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 1999;18(9):779-83. doi: 10.1097/00006454-199909000-00007.
5. Qureshi A, Hughes N, Murphy W. Primrose, Factors influencing uptake of influenza vaccination among hospital-based health care workers, *Occupational Medicine*. 2004, 54, 3, 197–201, Doi.org/10.1093/occmed/kqg087
6. Sante J, Caplan A, Shofer F, Behrman A. Physician attitudes towards influenza immunization and vaccine mandates. 2010, 16; 28(13): 2517-2521. DOI:10.1016/j.vaccine.2010.01.042
7. Castro B, Pereira J, Meyer R, Trindade F, Pedrosa M, Piancastelli A. Pityriasis lichenoides et varioliformis acute after influenza vaccine. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2015;90(3 Suppl 1):181-4. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20153492.
8. Bowers S, Warshaw E. Pityriasis lichenoides and its subtypes. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2006; 55(4): 557-572; quiz 573-6. DOI: 10.1016/j.jaad.2005.07.058.
9. Khachemoune A, Blyumin ML. Pityriasis lichenoides: pathophysiology, classification, and treatment. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2007; 8(1): 29-36. DOI: 10.2165/00128071-200708010-00004.
10. Romani J, Puig L, Figueras M. Pityriasis lichenoides in children: clinicopathologic review of 22 patients. *Pediatric Dermatology*. 1998;15(1):1-6. DOI: 10.1046/j.1525-1470.1998.1998015001.x.
11. Gelmetti C, Rigoni C, Alessi E, Ermacora E, Berti E, Caputo R. Pityriasis lichenoides in children: a long-term follow-up of eighty-nine cases. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1990;23(3 Pt 1):473-478. DOI: 10.1016/0190-9622(90)70243-b.
12. Al Muqrin A, Alruwaili Z. Pityriasis lichenoides chronic induced by COVID-19 messenger RNA vaccination. *JAAD Case Rep*. 2022; 27: 52-54. DOI:10.1016/j.jdcr.2022.07.017
13. Garcia M, Pereira G, Miguel S. Vacinação contra a Gripe em Profissionais de Saúde em tempos de Pandemia COVID-19- Motivações e Percepção de Risco. *Revista Portuguesa de Saúde Ocupacional online*. 2021, 12, 1-21. DOI: 10.31252/RPSO/11.12.2021

Data de receção: 2023/01/13

Data de aceitação: 2023/01/19

Data de publicação: 2023/02/11