



CASO CLÍNICO

Granuloma anular generalizado após vacinação pneumocócica: relato de caso e breve revisão da literatura ☆,☆☆

Miguel Fernando García-Gil ^{a,*}, Marcial Álvarez-Salafranca ^a,
Alejandro Martínez García ^b e Mariano Ara-Martín ^a

^a Departamento de Dermatologia, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, Espanha

^b Departamento de Patologia, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, Espanha

Recebido em 4 de fevereiro de 2020; aceito em 17 de maio de 2020

Disponível na Internet em 5 de janeiro de 2021

PALAVRAS-CHAVE

Granuloma anular;
Relatos de casos;
Vacinação

Resumo O granuloma anular pode ser desencadeado por vários fatores. Entre eles estão as vacinações, que têm sido descritas como uma causa infrequente de granuloma anular. Relatamos o primeiro caso de granuloma anular generalizado em uma mulher de 57 anos, que apresentou as lesões cutâneas 12 dias após a vacinação pneumocócica.

© 2020 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/>).

Introdução

A ocorrência de granuloma anular (GA) desencadeada por vacinação é rara, e o mecanismo pelo qual ele é desencadeado pode ser explicado pelo trauma da inoculação ou pelo mecanismo imunológico envolvido na vacinação.^{1–3}

Relato do caso

Uma mulher de 57 anos de idade com história médica de hipotireoidismo, hipercolesterolemia e hipertensão arterial apresentou história de lesões cutâneas assintomáticas no abdômen e membros inferiores por três meses. O exame físico revelou múltiplas pápulas violáceas-eritematosas firmes, agrupadas em um padrão anular e distribuídas ao longo do abdômen e das extremidades inferiores (**fig. 1**). A vacina pneumocócica conjugada 13-valente (VPC13) foi identificada como possível fator desencadeador, uma vez que havia sido administrada 12 dias antes do início das lesões cutâneas. Foi realizada biópsia de pele da lesão abdominal. O exame histopatológico revelou focos de inflamação crônica intersticial e necrobiose de colágeno com um infiltrado linfocitário associado (**fig. 2**).

A paciente foi diagnosticada com GA generalizado após vacinação pneumocócica com base na aparência clínica

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.05.009>

☆ Como citar este artigo: García-Gil MF, Álvarez-Salafranca M, Martínez García A, Ara-Martín M. Generalized granuloma annulare after pneumococcal vaccination. An Bras Dermatol. 2021;96:59–63.

☆☆ Trabalho realizado no Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, Espanha.

* Autor para correspondência.

E-mail: miguelgarcia@outlook.com (M.F. García-Gil).

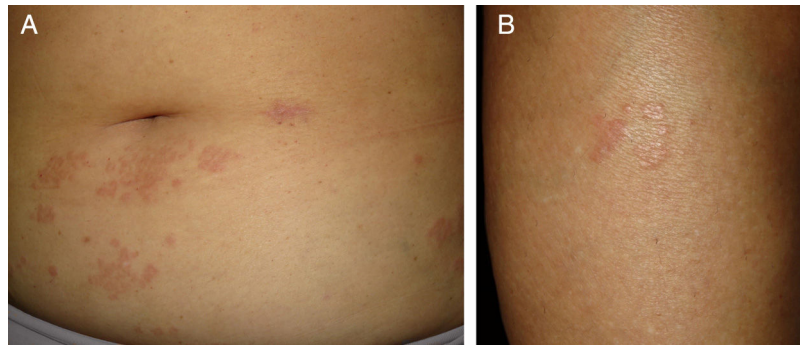


Figura 1 Lesões violáceas-eritematosas anulares no abdômen e extremidades inferiores.

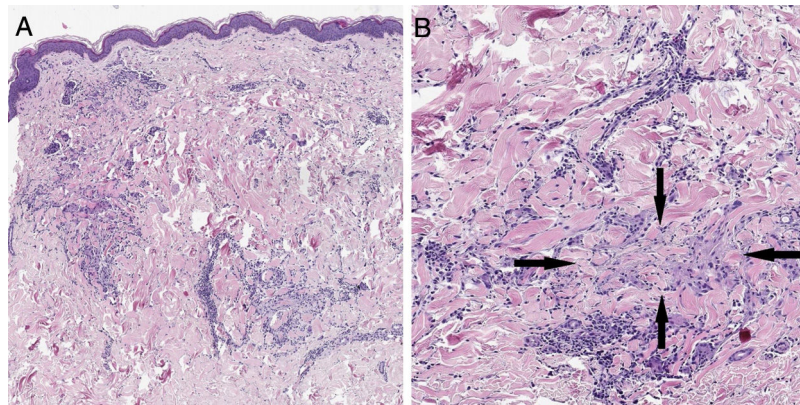


Figura 2 (A), Amostra de pele com focos de inflamação crônica intersticial na derme reticular (Hematoxilina & eosina, 20 ×). (B), Em um aumento maior, observa-se uma evidente necrobiose das fibras de colágeno (setas pretas), associada a infiltrado linfocitário (Hematoxilina & eosina, 40 ×).

das lesões, nos achados histopatológicos e na relação temporal entre a vacinação e as lesões cutâneas. O tratamento com creme de furoato de mometasona foi iniciado; entretanto, não houve melhora aparente após um mês de uso do medicamento. As lesões finalmente se resolveram espontaneamente dois meses após seu aparecimento inicial.

Discussão

Apenas 13 casos de GA após vacinação foram relatados na literatura. As vacinas relatadas como causadoras de GA foram a do bacilo Calmette-Guérin (BCG) (oito casos), seguida pela vacina contra o vírus da hepatite B (VHB) (dois casos) e pelas vacinas contra influenza, tétano e difteria-tétano (um caso cada).¹⁻¹⁰ Uma associação entre a vacina pneumocócica e GA não havia sido descrita anteriormente (tabela 1).

A ocorrência de GA desencadeado por vacinação foi relatada como mais elevada em mulheres (61,54%, oito casos) do que em homens (38,46%, cinco casos). A forma clínica mais frequentemente descrita de GA desencadeado por vacinação foi a generalizada (76,92%, 10 casos), enquanto a forma localizada ocorreu em apenas três casos (23,08%). As idades dos pacientes afetados variaram de 3 meses a 76 anos (média, 16,74 anos; mediana, 3 anos). A latência entre a

vacinação e o aparecimento de GA variou de 5 dias a 2 meses (média, 1,22 meses; mediana, 1 mês).

O GA apresentou resolução completa na maioria dos casos relatados (10 casos).^{1,2,4-7} Entretanto, uma melhora parcial foi observada em um caso, enquanto nenhuma melhora foi observada em outro caso.^{3,8} Em geral, o tempo médio de resolução foi de 4,37 meses nos casos completamente resolvidos (mediana, 3 meses). O GA apresentou recorrência após a revacinação com as vacinas de HBV e tétano em dois casos, com uma latência de três semanas em ambos os casos.^{7,10} A latência até a recorrência foi, portanto, mais curta nos casos com revacinações.

O mecanismo desencadeador do GA é desconhecido. A ativação imunológica após a vacinação explicaria a presença de células-T ativadas no infiltrado linfocítico do GA, sugerindo a existência de uma resposta imune mediada.

O GA desencadeado pela vacinação pode ter uma patogênese imunológica, porque o GA generalizado foi observado na maioria dos casos. A hipótese de inoculação traumática é menos convincente, porque o GA localizado exclusivamente no local da vacinação foi observado em poucos casos.^{6,9}

A curta latência entre a vacinação e o aparecimento do GA, relatado como sendo de cerca de um mês na maioria dos casos, apoia a relação causal entre a vacinação e o GA. A recorrência após revacinações e a latência mais curta concomitante apoiam ainda mais esse argumento.

Tabela 1 Casos de granuloma anular desencadeados por vacinação

Autores	Ano	Vacina	Dose	Sexo	Idade	Localizado/ generalizado	Tempo de latência	Tratamento	Resolução	Recorrência na revacinação
Houcke-Bruge C et al.	2001	BCG	1 dose	Masculino	3 anos	Generalizado	1 mês	Não	Completa, 3 meses	
		BCG	1 dose	Feminino	2 anos	Local distante do local de vacinação	2 meses	Não	Completa, 3 meses	
Kakurai M et al.	2001	BCG	1 dose	Masculino	12 anos	Generalizado	5 dias	Não	Completa, 7 meses	
Nagase K et al.	2011	BCG	1 dose	Masculino	5 meses	Generalizado	1 mês	Creme hidratante, 3 meses	Completa, 3 meses	
Lee SW et al.	2011	BCG	1 dose	Feminino	3 meses	Generalizado	1 mês	Corticosteroides tópicos, 1 mês	Completa, 1 mês	
Nomiyama T et al.	2013	BCG	1 dose	Feminino	6 meses	Generalizado	1 mês	Corticosteroides tópicos, 1 mês	Completa, 1 mês	
Yoon NY et al.	2014	BCG	1 dose	Masculino	3 meses	Generalizado	7 semanas	Ceftriaxona por 8 dias e hidroxizina profilática por 3 semanas	Completa, 3 semanas	
Yang SY et al.	2018	BCG	1 dose	Masculino	3 meses	Localizado	2 meses	Não	Completa, 18 meses	

Tabela 1 (Continuação)

Autores	Ano	Vacina	Dose	Sexo	Idade	Localizado/ generalizado	Tempo de latência	Tratamento	Resolução	Recorrência na revacinação
Wolf F et al.	1998	Vírus da hepatite B	4 doses (0 meses, 1 mês, 2 meses, 12 meses)	Feminino	51 anos	Generalizado	1 mês após a última vacina	Dapsona 50 mg/dia 4 meses	Completa, 4 meses (recorrência subsequente)	Revacinação em 5 anos (tempo de latência de 3 semanas)
Criado PR et al.	2004	Vírus da hepatite B	2 doses (0 meses, 1 mês)	Feminino	58 anos	Generalizado	2 meses após a última vacina	Corticosteroides tópicos	Melhoria parcial, 3 meses	
Baykal C et al.	2002	Tétano	1 dose	Feminino	6 anos	Generalizado	2 meses	Acetonido de triancinolona 10 mg/mL a cada 4 semanas, intralesional (3 sessões)	Completa, 3 meses (recorrência subsequente)	Revacinação (tempo de latência de 3 dias)
Baskan EB et al.	2005	Difteria e toxóide tetânico	1 dose	Feminino	8 anos	Generalizado	1 semana	Corticosteroides tópicos	Sem melhora	
Suzuki T et al.	2014	Influenza	1 dose	Feminino	76 anos	Localizado	1 mês	Não	Sem seguimento	

Vacina BCG, vacina Bacilo Calmette-Guérin; VPC13, vacina pneumocócica conjugada 13-valente.

Após a cessação da estimulação imunológica, o GA apresentou resolução completa na maioria dos casos, incluindo este aqui relatado.^{1,2,4-7,10} É interessante o fato de que a maioria dos casos ocorreu em pacientes jovens, provavelmente porque a frequência de vacinação é maior nesses indivíduos. Entretanto, também foram observados casos em pacientes mais velhos.

Em conclusão, a maioria dos casos relatados de GA pós-vacinação é da forma generalizada, o que indica uma possível patogênese imunológica. Resolução completa ocorreu em alguns meses após a vacinação na maioria dos casos, e houve recorrência na revacinação.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Miguel Fernando García-Gil: 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.

Marcial Álvarez-Salafranca: 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.

Alejandro Martínez García: 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.

Mariano Ara-Martín: 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

1. Kakurai M, Kiyosawa T, Ohtsuki M, Nakagawa H. Multiple lesions of granuloma annulare following BCG vaccination: case report and review of the literature. *Int J Dermatol*. 2001;40:579–81.
2. Nomiyama T, Takenaka H, Kishimoto S, Katoh N. Granuloma annulare-like reaction to the bacillus Calmette-Guérin vaccination. *Australas J Dermatol*. 2013;54:e4–7.
3. Baskan EB, Tunali S, Kacar SD, Adim SB, Saricaoglu H. A case of granuloma annulare in a child following tetanus and diphtheria toxoid vaccination. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2005;19:639–40.
4. Lee SW, Cheong SH, Byun JY, Choi YW, Choi HY, Myung KB. Generalized granuloma annulare in infancy following bacillus Calmette-Guérin vaccination. *Ann Dermatol*. 2011;23 Suppl 3:S319–21.
5. Yoon NY, Lee NR, Choi EH. Generalized granuloma annulare after bacillus Calmette-Guérin vaccination, clinically resembling papular tuberculid. *J Dermatol*. 2014;41:109–11.
6. Yang S-Y, Chang C-H. Bacilli-containing granuloma with subsequent granuloma annulare-like eruptions following Bacillus Calmette-Guérin vaccination. *Pediatr Neonatol*. 2018;59:525–6.
7. Wolf F, Grezard P, Berard F, Clavel G, Perrot H. Generalized granuloma annulare and hepatitis B vaccination. *Eur J Dermatol*. 1998;8:435–6.
8. Criado PR, Oliveira Ramos R, Vasconcellos C, Jardim Criado RF, Valente NYS. Two case reports of cutaneous adverse reactions following hepatitis B vaccine: lichen planus and granuloma annulare. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2004;18:603–6.
9. Suzuki T, Shimauchi T, Moriki M, Tokura Y. Subcutaneous granuloma annulare following influenza vaccination in a patient with diabetes mellitus. *Dermatologica Sinica*. 2014;32:55–7.
10. Baykal C, Ozkaya-Bayazit E, Kaymaz R. Granuloma annulare possibly triggered by antitetanus vaccination. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2002;16:516–8.