

CAPÍTULO 18

MANIFESTAÇÕES CUTÂNEAS RELACIONADAS A COVID-19

Palavras-chave: COVID-19; Dermatology; Cutaneous.

ANTÔNIA DE ALMEIDA FURLANETTO¹
CAROLINA CERON REGINATTO¹
EMANUELLE TAVARES¹
ÉRICA LÚCIA MENEGAT¹
GABRIELA MATSCHINSKE SCHMIDT¹
NATHALIA STRAPAZZON MULINARI¹
NATHÁLIA VERONESE MEZZOMO¹
TAYNÁ NICOLE DIETZMANN¹

¹Acadêmicas de Medicina da Universidade de Passo Fundo.

INTRODUÇÃO

O SARS-CoV-2, causador da doença conhecida por COVID-19, tornou-se um agente etiológico de ameaça global (FISHER, 2020). Sendo, portanto, declarada em 11 de março de 2020 pela Organização das Nações Unidas (ONU) uma pandemia por esse vírus (WHO, 2020). Em 6 de maio de 2020, por consequência de surtos e de infecções esporádicas em humanos por esse coronavírus, os números alarmaram a situação: 3.732.046 casos confirmados e 261.517 mortes (UNIVERSITY, 2020).

Apesar da limitada disponibilidade de dados para essa doença é possível correlacionar sua provável infectividade e patogenicidade com fatores previamente comprovados à infecção por outros coronavírus, como SARS-CoV e MERS, que englobam risco aumentado de complicações quando a doença ocorre associada a tabagismo, hipertensão, diabetes, doenças cardiovasculares e/ou doenças crônicas (CHENG *et al.*, 2007). Sabe-se também que a função imunológica diminuída tem relevância considerável ao se tratar dessa doença, tem sido associada à tempestade de citocinas e à síndrome de hiperinflamação, as quais são desencadeadas por infecções virais e predizem a letalidade em pacientes com COVID-19, inferindo, portanto, que idosos são o alvo mais vulnerável por conta do fator imunológico e por serem mais comumente acometidos com doenças crônicas (MEHTA *et al.*, 2020).

Em relação às manifestações clínicas da doença nota-se variação na doença leve à grave ou fatal com acometimento de diferentes sistemas com destaque para o respiratório, mas podendo as complicações se estenderem para outras partes do organismo. Aproximadamente 40% dos casos de COVID-19 apresentam sintomas leves como febre, tosse, dispneia, mialgia ou artralgia, odinofagia, fadiga, diarreia e dor de cabeça, 40% têm

sintomas moderados como a pneumonia, 15% manifestações clínicas graves como pneumonia grave que exige o uso de oxigenoterapia e 5% desenvolvem um quadro clínico crítico apresentando uma ou mais das seguintes complicações: insuficiência respiratória, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), sepse e choque séptico, tromboembolismo e distúrbios de coagulação e/ou insuficiência de múltiplos órgãos, incluindo insuficiência renal aguda, insuficiência hepática, insuficiência cardíaca, choque cardiogênico, miocardite, acidente cerebrovascular, entre outros (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2020). A COVID-19 é clinicamente classificada como: doença leve a moderada, não pneumonia e pneumonia, doença grave com dispneia, frequência respiratória superior a 30 irpm, saturação de oxigênio inferior a 93%, relação PaO₂/FiO₂ inferior a 300 e/ou infiltração pulmonar em mais de 50% do campo pulmonar em 24-48 horas e crítica quando o quadro é de insuficiência respiratória, choque séptico e/ou disfunção/insuficiência de múltiplos órgãos (KHALIL, 2018).

No entanto, esta doença vai além das manifestações clínicas durante o período de infecção viral, deixando no paciente consequências. As sequelas mais identificadas ocorrem no sistema respiratório como fibrose pulmonar, no sistema cardiovascular: miocardite relacionada à infecção com redução da função sistólica e arritmias e no sistema neuropsiquiátrico o aparecimento do declínio cognitivo de longo prazo como deficiências de memória, atenção, velocidade de processamento e funcionamento, podendo estar associado a perda neuronal difusa (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2020).

Por isso, apesar da preocupação com a síndrome respiratória aguda grave, essa doença caracteriza-se por um amplo espectro de manifestações clínicas, incluindo as manifes-

tações dermatológicas. As lesões cutâneas podem constituir uma manifestação tardia de COVID-19, surgindo devido às reações imunológicas, ou podem preceder os sintomas mais característicos da doença, sendo a primeira manifestação da infecção (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2020).

Tratando-se de uma nova emergência pandêmica com relatos de possíveis relações com acometimentos dermatológicos, faz-se necessário estudos com esse direcionamento. Por isso, o presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão de literatura abordando as principais manifestações dermatológicas que ocorrem como possíveis consequências anterior a infecção por COVID-19 com ênfase nos principais padrões observados, que são: exantema pápulo-vesicular tipo varicela, erupção cutânea morbiliforme, vascular como lesões semelhantes a frieiras, lesões purpúricas/petéquias, lesões livedoides, urticárias (*weals*) e acropapular (pápulas eritematosas) (GISONDI *et al.*, 2020).

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa realizada no período de junho a agosto de 2021 com busca de publicações nas seguintes bases de dados: PubMed, Google Acadêmico, SCIELO e plataforma PubCovid-19. Foram utilizados os descritores: "COVID-19"; "SARS-Cov-2"; "dermatology"; "cutaneous", adequadamente traduzidos conforme o site de busca. A seleção dos trabalhos obedeceu aos seguintes critérios de inclusão: publicações em língua inglesa ou portuguesa, originais, publicados no período de março de 2020 até agosto de 2021 que abordavam a temática proposta para esta pesquisa, foram selecionados apenas estudos do tipo revisão e metanálise disponibilizados na íntegra. Informações publicadas pela Organização Panamericana da Saúde e pelo *Center for*

Systems Science and Engineering (CSSE) da *Johns Hopkins University* também foram incluídas no estudo. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Desta seleção resultaram 5 materiais que foram utilizados para compor este estudo. Após a seleção, os resultados foram apresentados de forma descritiva em um texto único.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Manifestações dermatológicas associadas à COVID-19 têm sido recorrentes e, apesar dos relatos de casos publicados serem limitados, eles têm aumentado. As células do hospedeiro que podem ser infectadas pelo SARS-CoV-2 apresentam os receptores ECA2 (Enzima Conversora de Angiotensina 2), que são expressos em diversos órgãos do corpo humano, como na pele (GISONDI *et al.*, 2020; VARGA *et al.*, 2020). Isso sugere que o hospedeiro pode acabar desenvolvendo um quadro de endotelite a partir de uma infecção por SARS-CoV-2 (GISONDI *et al.*, 2020). Além disso, muitos especialistas questionam se as manifestações dermatológicas são resultantes da própria doença ou de efeitos colaterais dos medicamentos utilizados, uma vez que a análise do hemograma completo com linfocitose atípica, neutrofilia, eosinofilia, medicamentos sanguíneos elevados níveis de histamina, triptase e beta-triptase, exames histopatológicos cutâneos com presença de eosinófilos, edema e inflamação podem indicar erupções cutâneas por medicamento. O histórico de exposições a medicamentos, incluindo informações como dosagem, data de início, duração, interrupções, pode auxiliar na diferenciação dos casos (TÜRSEN *et al.*, 2020).

As manifestações dermatológicas causadas pelo COVID-19 foram relatadas pela

primeira vez em um estudo observacional de centro único na Itália com uma frequência de 20% em pacientes hospitalizados e que não possuíam nenhum histórico de exposição a medicamentos nos últimos 15 dias. Desses, oito pacientes apresentaram achados cutâneos no início da doença, enquanto 10 desenvolveram com o curso da infecção, sem correlação com a gravidade dos demais sintomas. As afecções cutâneas incluíram urticária, erupção cutânea eritematosa e vesículas semelhantes à varicela, em maior quantidade no tronco, presença de prurido baixa ou ausente e remissão espontânea em poucos dias (RECALCATI, 2020).

Um estudo prospectivo espanhol realizou um levantamento de dados e descreveu cinco padrões clínicos observados em 375 pacientes. Em 19% dos casos, os pacientes apresentaram áreas acrais de eritema e edema com algumas vesículas ou pústulas. Essas lesões se assemelhavam a frieiras com áreas purpúricas, afetando mãos e pés, geralmente assimétricos. Já 9% dos casos apresentaram outras erupções vesiculares, monomórficas, que afetavam o tórax e os membros, além de possuir conteúdo hemorrágico. Outros 19% apresentavam lesões urticariformes, principalmente distribuídas no tronco ou dispersas. Alguns casos mostraram distribuição perifolicular, e outros foram descritos como semelhantes à pitíriase rósea. Foi observada a presença de púrpuras, tanto puntiformes ou em áreas maiores. Alguns casos mostraram pápulas infiltradas em extremidades como o dorso das mãos, parecendo pseudo vesículas ou eritema multiforme. Os pacientes com livedo ou necrose mostraram diferentes graus de lesões que sugeriam doença vascular oclusiva, incluindo áreas de isquemia troncular ou acral. Outras manifestações também foram observadas como lesões enantêmicas ou flexurais purpúricas. Os dermatologistas também perceberam um aumento no número de

casos de herpes zoster em pacientes com COVID-19 (GALVÁN CASAS *et al.*, 2020).

Diante do exposto, as erupções vesiculares aparecem no início do curso da doença, já o padrão pseudo-*chilblain* mais tardiamente, enquanto as outras manifestações tendem a aparecer concomitantemente com os outros sintomas da doença. Nos pacientes mais jovens, nota-se casos de pseudo-*chilblain*, que duram de 7 a 12 dias, e no período da meia idade as lesões vesiculares são maioria e têm menor tempo de duração, sendo de 4 a 10 dias. Já as lesões urticárias ou maculopapulares possuem certa similaridade quanto ao tempo de duração, que compreende entre 6 e 8 dias (GALVÁN CASAS *et al.*, 2020).

O polimorfismo das lesões dermatológicas associadas à COVID-19 é um fator que dificulta a determinação de uma única conduta. Além disso, há semelhanças de algumas dessas lesões com manifestações clínicas de outras infecções, fato que dificulta a correlação com o SARS-CoV-2, visto que há possibilidade de indicar uma coinfeção por outro microrganismo. Ainda, lesões urticais e maculopapulares geralmente são manifestadas em quadros de reação alérgica de alguns medicamentos, então esses padrões clínicos podem não representar diretamente um sintoma relacionado a infecção por esse coronavírus (GALVÁN CASAS *et al.*, 2020).

Ainda não está claro se as manifestações cutâneas são causadas diretamente pela invasão do vírus, se são secundárias à resposta imune do hospedeiro, ou se estão relacionadas à administração dos tratamentos. Por isso, a natureza da associação entre COVID-19 e lesões de pele requer participação de dermatologistas (RECALCATI, 2020).

CONCLUSÃO

As manifestações dermatológicas relacionadas à COVID-19 estão presentes em uma parcela dos pacientes e ainda não é possível

garantir que essas lesões se desenvolvam a partir de um quadro infeccioso da SARS-CoV-2. Apesar da grande preocupação com a síndrome respiratória aguda grave na maioria dos casos, essa doença caracteriza-se por um variado número de manifestações clínicas, incluindo as dermatológicas. Por isso, os profissionais de saúde devem se atentar para quadros que apresentem tais manifestações cutâneas em seus pacientes, que junto com os sintomas clínicos da COVID-19 podem con-

tribuir para um melhor entendimento dessa doença que se tornou destaque mundial nos últimos meses.

Além disso, é imprescindível que mais pesquisas e estudos prospectivos sejam realizados, com o objetivo de aprimorar os conhecimentos sobre a doença, tornando mais fácil o seu diagnóstico e, consequentemente, proporcionando um desfecho mais satisfatório às pacientes vítimas desta infecção.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CHENG, V. C. C. *et al.* Severe acute respiratory syndrome coronavirus as an agent of emerging and reemerging infection. *Clinical Microbiology Reviews*, v.20, n.4, p.660, 2007.

FISHER, D.; HEYMANN, D. Q&A: The novel coronavirus outbreak causing COVID-19. *British Medicine Clinical Medicine*, v.18, n.1, p.18, 2020.

GALVÁN CASAS, C. *et al.* Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *British Journal of Dermatology*, v.183, n.1, p. 71, 2020.

GISONDI, P. *et al.* Cutaneous manifestations of SARS-CoV-2 infection: a clinical update. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v.34, n.11, p. 2499, 2020.

KHALILI, M.; WONG, R. J. Underserved Does Not Mean Undeserved: Unfurling the HCV Care in the Safety Net. *Digestive Diseases and Sciences*, v.63, n.12, p. 3250, 2018.

MEHTA, P. *et al.* COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *The Lancet*, v.395, n.10229, p.1033, 2020.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Alerta Epidemiológico. Complicações e sequelas da COVID-19. Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde., p. 1, 2020.

RECALCATI, S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v.34, n.5, p. 212, 2020.

TÜRSÉN, Ü, *et al.* Cutaneous side-effects of the potential COVID-19 drugs. *Dermatologic Therapy*, v.33, n.4, p.1, 2020.

UNIVERSITY, J. H. Coronavirus COVID-19 global cases by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE). Johns Hopkins University (JHU), 2020.

VARGA, Z. *et al.* Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *The Lancet*, v.395, n.10234, p.1417, 2020.

WHO. Coronavirus Disease 2019 Situation Report 51 - 11th March 2020. WHO Bulletin, 2019.

