

Manifestações cutâneas observadas em pacientes com COVID-19: diagnóstico e prognóstico da doença, uma revisão baseada em evidências

Cutaneous manifestations observed in patients with COVID-19: diagnosis and prognosis of the disease, an evidence-based review

Manifestaciones cutâneas observadas en pacientes con COVID-19: diagnóstico y pronóstico de la enfermedad, una revisión basada en la evidencia

Resumo

A síndrome respiratória aguda grave causada pelo coronavírus afeta o mundo desde março de 2020. Vários são os sintomas observados nas pessoas infectadas pelo novo vírus. Os sintomas mais comuns são febre, tosse seca, cansaço. Além destes, outros sintomas menos comuns também estão sendo observados clinicamente. Abordaremos no trabalho as lesões dermatológicas mais específicas encontradas. O interesse em entender as manifestações cutâneas em pacientes infectados vem sendo motivo de vários estudos devido a frequência observada em vários lugares do mundo. O objetivo deste trabalho é verificar os achados dermatológicos observados em pacientes com COVID e identificar as manifestações cutâneas constatadas que podem facilitar no diagnóstico e prognóstico da doença. Realizou-se busca bibliográfica nas bases de dados PUBMED e Web of Science, utilizando-se diferentes combinações dos descritores: "COVID-19", "pele", "manifestações cutâneas", "erupção", "lesão cutânea", "diagnóstico" e "prognóstico". Os resultados encontrados podem auxiliar no diagnóstico e prognóstico da doença.

Descritores: COVID-19; Coronavírus; Manifestações Cutâneas; Diagnóstico; Prognóstico.

Abstract

The severe acute respiratory syndrome caused by the coronavirus has affected the world since March 2020. There are several symptoms observed in people infected with the new virus. The most common symptoms are fever, dry cough, tiredness. In addition to these, other less common symptoms are also being observed clinically. We will address the most specific dermatological lesions found at work. The interest in understanding the cutaneous manifestations in infected patients has been the subject of several studies due to the frequency observed in several places around the world. The objective of this work is to verify the dermatological findings observed in patients with COVID and to identify the cutaneous manifestations found that can facilitate in the diagnosis and prognosis of the disease. A bibliographic search was carried out in the PUBMED and Web of Science databases, using different combinations of the descriptors: "COVID-19", "skin", "skin manifestations", "rash",

Mislene Aparecida de Oliveira Persilva

Mestranda do Programa de Infecologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto ciências biológicas
ORCID: 0000-0002-5255-6989

Lúcia Cristina Monteiro Cruz

Doutoranda Neurociências pela Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto ciências biológicas.
ORCID: 0000-0002-8689-3190

"skin lesion", "diagnosis" and "prognosis". The results found can assist in the diagnosis and prognosis of the disease.

Descriptors: COVID-19; Coronavirus; Cutaneous Manifestations; Diagnosis; Prognosis.

Resumen

El síndrome respiratorio agudo severo causado por el coronavirus afecta al mundo desde marzo de 2020. Se observan varios síntomas en personas infectadas con el nuevo virus. Los síntomas más comunes son fiebre, tos seca, cansancio. Además de estos, también se están observando clínicamente otros síntomas menos comunes. Abordaremos las lesiones dermatológicas más específicas encontradas en el trabajo. El interés por comprender las manifestaciones cutáneas en pacientes infectados ha sido objeto de varios estudios debido a la frecuencia observada en varios lugares del mundo. El objetivo de este trabajo es verificar los hallazgos dermatológicos observados en pacientes con COVID e identificar las manifestaciones cutáneas encontradas que pueden facilitar el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad. Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PUBMED y Web of Science, utilizando diferentes combinaciones de los descriptores: "COVID-19", "piel", "manifestaciones cutáneas", "erupción", "lesión cutánea", "diagnóstico" y "pronóstico". Los resultados encontrados pueden ayudar en el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad.

Descriptores: COVID-19; Coronavirus; Manifestaciones Cutáneas; Diagnóstico; Pronóstico.

RECEBIDO 22/03/2021 | APROVADO 23/03/2021

INTRODUÇÃO

As pandemias são conhecidas como epidemias que se espalham rapidamente por diversos países e afetam uma quantidade relativamente grande de pessoas e que, de forma geral, geram consequências do nível micro ao macrosistêmico, impondo, pelo tempo em que duram, novas regras e hábitos sociais para a população mundial e mobilizações de diversas naturezas para suas contenções¹. Segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS)¹, o surto da COVID-19 iniciou-se na China em dezembro de 2019. E desde então tem se alastrado por diversos locais e populações.

As pessoas com COVID-19 podem apresentar tosse, dificuldade para respirar, dores de garganta, febre e outras manifestações clínicas. Há ainda os portadores assintomá-

ticos, os quais possuem importância epidemiológica, dado que são potenciais transmissores. O SARS-CoV-2 apresenta o número básico de reprodução (RO) alto quando comparado a outros coronavírus, chegando a 6,49 na província de Hubei.²

Na maioria dos primeiros relatos da China, as lesões cutâneas não foram incluídas no espectro clínico do COVID-19. Por exemplo, Guan et al³. Descreveram erupção cutânea em 0,2% de 1.099 pacientes hospitalizados, sem especificar padrões clínicos ou mais detalhes. Hoehl et al⁴ observaram uma erupção cutânea leve e faringite mínima em um viajante voltando de Wuhan para a Alemanha em fevereiro de 2020 que testou positivo para SARS-CoV-2 por reação em cadeia da polimerase por transcriptase reversa em tempo real (RT-PCR) de sua garganta swab. Posteriormente, um caso de

COVID-19 apresentando lesões purpúricas simulando dengue foram relatadas. No Irã, os achados clínicos de COVID-19 encontrados em um menino de 15 dias recém-nascidos estavam com febre, letargia, dificuldade respiratória sem tosse e manchas cutâneas.

Com tudo, observando as principais manifestações clínicas do COVID-19 em todo o mundo, podemos inferir que as manifestações cutâneas também estão associadas a esse vírus. Os sintomas dermatológicos podem ser úteis na identificação de portadores de COVID-19 assintomáticos e sintomáticos. Para tal, faz-se necessária a revisão das evidências científicas, para obtenção de informações clinicamente relevantes aos sinais cutâneos e os sintomas de pacientes com COVID-19.

Os sintomas de manifestações cutâneas em pacientes infectados pelo COVID-19 estão sendo fre-

quentemente observados em vários lugares do mundo. Ainda é cedo para que essas evidências tenha um valor de diagnóstico ou prognóstico, tendo em vista que algumas dessas manifestações também são encontradas em outras doenças ou reações de medicamentos. Além disso, a escassez de consultas dermatológicas e a curta duração de manifestações podem dificultar a identificação de manifestações cutâneas a COVID-19. Contudo, algumas lesões específicas foram identificadas em pacientes infectados pelo vírus.

OBJETIVO

Analisar a ocorrência dos achados dermatológicos observados em pacientes com COVID-19 e identificar as manifestações cutâneas que podem facilitar o diagnóstico e prognóstico da doença.

MATERIAL E MÉTODOS

Para realização deste trabalho, foi realizada pesquisa bibliográfica nas bases de dados PUBMED e Web of Science, utilizando-se de diferentes combinações dos descritores: "COVID-19", "pele", "manifestações cutâneas", "erupção", "lesão cutânea", "diagnóstico" e "prognóstico", publicados até o dia 03 de março de 2021.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram selecionados sete artigos para compor a revisão. Os artigos desta revisão foram encontrados da busca bibliográfica nas bases de dados PUBMED e Web of Science, todos publicados no ano de 2020.

Em março de 2020, Filgueira et al.⁵ publicou uma revisão sobre os acha-

dos de manifestações clínicas encontradas em pacientes confirmados de COVID-19 em diferentes países do mundo. Para compor esta revisão foram selecionados 10 artigos. O resultado das análises dos artigos mostrou que de 88 pacientes, 18 apresentaram manifestações dermatológicas, 14 pacientes erupção eritematosa, 3 urticárias generalizadas e 1 vesículas semelhantes a varicela.

Outro estudo de revisão Daneshgaran et al.⁶ sobre o tema identificou 115 registros, dos quais 34 publicações descrevendo 996 pacientes com doenças dermatológicas associada a infecção pelo vírus. A maioria dos pacientes (58,2%) teve uma confirmação laboratorial de COVID-19. "Os sintomas descritos foram eritema erupções tipo multiforme, maculopapular eritematosa, erupções cutâneas eritematosas não especificadas de outra forma, figura do eritema, erupções vasculares dentro do espectro de livedo / púrpura / necrose, erupções semelhantes à

pitíriase rósea, lesões, exantema intertriginoso e flexural, erupções urticariformes, erupções vesiculares e outras erupções cutâneas".

Através de observação Rubio-Muniz et al.⁷ notou lesões cutâneas de 34 casos com suspeita de infecção, sendo confirmados (17/34) casos através de teste de RT e achados radiológicos (8/34). As manifestações mais frequentes foram exantemas maculopapulares (10) seguido por pseudo-chilblain (9), targetoide lesões (5), púrpura palpável (4), urticária aguda (3) e lesões vesiculares (2). Os três casos restantes mostraram livedo reticularis, lesões de exantema urticariforme e prurigo. Na Figura 1, encontra-se imagens postadas no artigo de Rubio-Muniz et al.

O estudo de Marzano et al.⁸ contou com uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados eletrônicas PubMed, Scopus e Web of Science, conduzido até 30 de abril de 2020. Os casos de exantemas e erupções inflamatórias em pacien-

Figura 1- Manifestações dermatológicas observadas



a) Lesões pseudo-frio nos dedos dos pés de um paciente de 17 anos. (b) Máculas eritemato-purpúricas com limites indefinidos no salto de um paciente com suspeita de COVID-19. (c) Lesões púrpuras palpáveis nas extremidades inferiores de um paciente com pneumonia COVID-19. (d) Erupção papulovesicular polimórfica em um paciente que se apresenta simultaneamente com púrpura palpável nas extremidades inferiores. (e) Lesões em targetoide em uma fase tardia da pneumonia por COVID-19. (f) Exantema maculopapular em paciente recuperado de pneumonia; RT-PCR teste persistiu positivo.

Fonte: Rubio-Muniz et al. Tradução realizada pelos autores

tes com COVID-19 foram observados. Os principais padrões clínicos destacam-se: erupção urticariforme; confluyente eritematoso-maculopapular-morbiliforme irritação na pele; exantema papulovesicular; padrão acral do tipo frieira; padrão livedo reticularis-livedo racemosa; e padrão

purpúrico 'vasculítico'.

O artigo de Young, Fernandez,⁹ descreveu algumas das anormalidades cutâneas atuais observadas em pacientes com COVID-19, destacando-se as seguintes anormalias; Morbilliform Rash "é uma erupção cutânea morbiliforme comum observada

com exantemas virais". Erupções urticariformes estão emergindo como um potencial Manifestação cutânea do COVID-19. Na coorte italiana 3 dos 18 tiveram Erupções urticariformes. As Erupções vesiculares semelhantes à varicela foram descritas. Pesquisadores italianos descreveram 22 pacientes com varicela dispersa ou difusa erupções vesiculopapulares. Na Figura 2, refere-se aos registros das lesões apresentadas no artigo de Young, Fernandez⁹.

O Estudo de Drenovska, Schmidt, Vassileva¹⁰, observou vesículas semelhantes à varicela em um paciente. "As lesões eram assintomáticas ou levemente pruriginosas e acometiam principalmente o tronco. Em um estudo prospectivo francês sobre a incidência e os tipos de manifestações cutâneas associadas a COVID-19, o envolvimento da pele foi relatado em apenas 4,9% (cinco pacientes de 103) e apresentado como erupção cutânea eritematosa (dois pacientes) e urticária (dois pacientes). As lesões apareceram durante a doença ou a fase prodrômica, afetou principalmente a face e a parte superior do corpo, estavam pruriginosas e resolvidos entre 24 horas e 6 dias. Os autores concluíram que as manifestações cutâneas de COVID-19 eram incomuns e principalmente inespecíficas."

A pesquisa de Burlando et al.¹¹ foi realizada em 2020, com pesquisa bibliográfica na Base de dados PubMed / MEDLINE. "(...) A análise final incluiu 36 artigos, com um total de 1340 pacientes com pele SARS-Cov-2 manifestações. As erupção vesicular (88 casos), erupções urticariformes (86 casos), exantemas eritematosos e maculopapulares (451 casos), e lesões vasculares da pele (715). A última categoria foi subdi-

Figura 2 – Anormalidades cutâneas observadas em paciente com COVID-19



Anormalidades cutâneas em um homem gravemente doente de 68 anos com COVID-19 incluindo erupção cutânea morbiliforme no abdômen (A), púrpura acral (B) e em forma de placa púrpura cutânea e necrose com bordas livedoides (C). Uma biópsia do abdômen (D) mostra grupos de queratinócitos apoptóticos na epiderme (seta), sugestivos de um vírus exantema.

Fonte: Young, Fernandez. Tradução realizada pelas autoras.

TABELA 1: composição dos artigos selecionados para representar a revisão, considerando título, autores e ano

Artigo	Autores	Ano
Six months into the pandemic. A review of skin manifestations in SARS-CoV-2 infection	Burlando et al.	2020
Cutaneous Manifestations of COVID-19: An Evidence-Based Review.	Daneshgaran et al.	2020
Covid-19 pandemic and the skin	Drenovska, Schmidt, Vassileva	2020
Manifestações dermatológicas em pacientes com covid-19	Filgueira et al.	2020
The broad spectrum of dermatological manifestations in COVID-19: clinical and histopathological features learned from a series of 34 cases	Rubio et al.	2020
Diagnostic and prognostic values of cutaneous manifestations in COVID-19.	Suchonwanit et al.	2020
Skin manifestations of COVID-19	Young & Fernandez	2020
Total	7	

Fonte: Dados da busca bibliográfica nas bases de dados PUBMED e Web of Science

vidida em : livedo, lesões purpúricas (23) e semelhantes a frieiras e eritema lesões do tipo multiforme (692). Não foi possível separar os casos confirmados por teste de esfregaço ou biópsia de pacientes cujo diagnóstico não foi confirmado, pois este dado nem sempre foi relatado”.

Logo, a maioria dos estudos analisados mostra que as manifestações cutâneas mais observadas em pacientes confirmados com COVID-19 apresentam erupções cutâneas e difusas. A importância da estratificação de pacientes com manifestações cutâneas para COVID-19 é de suma importância, tendo em vista que ainda há muito o que entender sobre as manifestações clínicas causados por esse novo vírus.

CONCLUSÃO

Pesquisadores do mundo inteiro investigam aspectos da infecção

causada pelo coronavírus para compreender os fenômenos causadas no corpo humano. Ainda existem muitas questões a serem exploradas pela comunidade científica universal. Levando isto em consideração, o presente estudo investigou a relação das manifestações cutâneas causadas pelo vírus que podem auxiliar tanto no diagnóstico quanto no prognóstico da doença.

Os resultados encontrados nos artigos estudados indicam que diferentes manifestações cutâneas foram descritas na configuração do COVID-19. Os relatos da literatura indicam uma grande heterogeneidade em manifestações cutâneas. É necessário considerar a rápida atualização de informações diante da pandemia e que ainda há muito o que investigar neste cenário novo que estamos vivenciando. Logo, é preciso de várias pesquisas apurando as manifestações cutâneas e suas

implicações no quadro dos pacientes. Além disso, em estudos futuros seriam úteis avaliar a carga viral em diferentes momentos para detectar RNA viral ou partículas dentro da pele lesada. Somado a isto os ensaios sorológicos serão importantes para confirmação de casos.

No entanto, ainda faltam evidências robustas para apoiar esta conclusão. Adicionais estudos sobre manifestações cutâneas em COVID-19 são necessários para validar esses achados o que pode fornecer uma pista útil para prever desfechos da doença em pacientes com COVID-19.

Diante do exposto, não podemos sugerir lesões cutâneas como marcadores de infecção por COVID-19, mas inferir que pode ser uma evidência da infecção pelo coronavírus. Contudo, devemos estar atentos à possibilidade de casos de urticárias e lesões cutâneas encontradas em outras viroses mais comuns. ■

Referências

1. World Health Organization. Statement on the meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV) [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020 [cited 2020 Mar 4]. Available from: [https://www.who.int/news-room/detail/23-01-2020-statement-on-the-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news-room/detail/23-01-2020-statement-on-the-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov)).
2. Cavalcante JR, Cardoso-dos-Santos AC, Bremm JM, Lobo AP, Macário EM, Oliveira WK et al. COVID-19 no Brasil: evolução da epidemia até a semana epidemiológica 20 de 2020. *Epidemiol. Serv. Saúde*. 2020; 29(4): e2020376. <https://doi.org/10.5123/s1679-49742020000400010>
3. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382:1708–20.
4. Hoehl S, Rabenau H, Berger A et al. Evidence of SARS-CoV-2 infection in returning travelers from Wuhan, China. *N Engl J Med* 2020;382: 1278–80.
5. Filgueira R, Farias E, Almeida T, Castelliano ME. MANIFESTAÇÕES DERMATOLÓGICAS EM PACIENTES COM COVID-19. *RCSNE [Internet]*. 21dez.2020 [citado 19mar.2021];18(3):205-13. Available from: <https://revista.facene.com.br/index.php/revistane/article/view/633>.
6. Daneshgaran G, Dubin DP, Gould DJ. Cutaneous Manifestations of COVID-19: An Evidence-Based Review. *Am J Clin Dermatol*. 2020 Oct; 21(5): 627-639. doi: 10.1007/s40257-020-00558-4. PMID: 32865778; PMCID: PMC7456663.
7. Rubio-Muniz CA, Puerta-Peña M, Falkenhain-López D, Arroyo-Andrés J, Agud-Dios M, Rodríguez-Peralto JL, Ortiz-Romero PL, Rivera-Díaz R. The broad spectrum of dermatological manifestations in COVID-19: clinical and histopathological features learned from a series of 34 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Oct; 34(10): e574-e576. doi: 10.1111/jdv.16734. Epub 2020 Jul 6. PMID: 32526040; PMCID: PMC7307079.
8. Marzano AV, Cassano N, Genovese G, Moltrasio C, Vena GA. Cutaneous manifestations in patients with COVID-19: a preliminary review of an emerging issue. *Br J Dermatol*. 2020 Sep; 183(3): 431-442. doi: 10.1111/bjd.19264. Epub 2020 Jul 5. PMID: 32479680; PMCID: PMC7300648.
9. Young S, Fernandez AP. Skin manifestations of COVID-19. *Cleve Clin J Med*. 2020 May 14. doi: 10.3949/ccjm.87a.ccc031. Epub ahead of print. PMID: 32409442.
10. Drenovska K, Schmidt E, Vassileva S. Covid-19 pandemic and the skin. *Int J Dermatol*. 2020 Nov; 59(11):1312-1319. doi: 10.1111/ijd.15189. Epub 2020 Sep 21. PMID: 32954488; PMCID: PMC7537512.
11. Burlando M, Russo R, Cozzani E, Parodi A. Six months into the pandemic. A review of skin manifestations in SARS-CoV-2 infection. *Dermatol Ther*. 2021 Jan; 34(1): e14641. doi: 10.1111/dth.14641. Epub 2020 Dec 14. PMID: 33278049; PMCID: PMC7883133.