



O COVID-19 ASSOCIADO ÀS MANIFESTAÇÕES CUTÂNEAS

BEATRIZ YURI HORIUCHI

RESUMO

As principais manifestações clínicas do vírus SARS-CoV-2 estão relacionados com a febre, o aparelho respiratório, aparelho gastrointestinal, cefaleia e fadiga. No entanto, algumas lesões dermatológicas têm sido descritas como possíveis manifestações do vírus. O objetivo deste presente artigo é avaliar as manifestações cutâneas da doença do Coronavírus 2019 (COVID 19) descritos nos pacientes. E o método utilizado foi uma revisão bibliográfica, a qual foram selecionados artigos envolvendo à COVID-19 e as manifestações dermatológicas associadas nas bases de dados PubMed, The New England Journal of Medicine, The British Medical Journal, The Lancet e pela Sociedade Brasileira de Dermatologia. Os estudos apontam que o SARS-CoV-2 pode ocasionar lesões cutâneas como máculas, pápulas, rash, urticárias, eritema que surgem nos primeiros dias podendo coçar e descamar, além disso também pode apresentar mucosite oral. O acometimento da pele COVID-19 pode estar associado à síndrome inflamatória multissistêmica, principalmente em crianças, em que a resposta imunológica anormal associada à liberação de citocinas e ativação de macrófagos podem justificar as alterações dermatológicas. Mesmo que as manifestações cutâneas sejam inespecíficas, elas são importantes para a identificação da doença e para o melhor controle da propagação da infecção para a população, assim, possibilitando a adoção de cuidados para que interrompa as cadeias de transmissão do coronavírus. E com esse estudo mostra que não somente alterações associadas ao sistema respiratório e gastrointestinais estão relacionados ao covid-19, como também a manifestações dermatológicas também podem estar associadas devido à síndrome inflamatória multissistêmica.

Palavras-chave: Covid-19, diagnóstico precoce, manifestação cutânea, receptor ECA2, resposta inflamatória.

1 INTRODUÇÃO

O novo Coronavírus é chamando cientificamente de SARS-CoV-2, na qual o SARS é uma abreviação de uma síndrome chamada de Severe Acute Respiratory (Síndrome Respiratória Aguda Grave), sendo essa uma das formas mais graves de muitas doenças respiratórias possuindo como principal sintoma a dificuldade respiratória. O CoV é uma abreviação do coronavírus, ou seja, a família do vírus que ele pertence e o número 2 é por conta de ele ser muito parecido com outra espécie de coronavírus que quase virou uma pandemia em 2002 (SARS-CoV).

O Covid-19 foi inicialmente identificado em dezembro de 2019 na cidade de Wuhan, China. O SARS-CoV-2 é um vírus RNA fita simples positiva encapsulado, sendo membro do gênero Betacoronavírus.

O mecanismo fisiopatológico do patógeno tem relação com a Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ACE2), essa proteína funciona o único receptor usado pelo vírus para invadir

as células e causar infecção em seres humanos.

Apesar de o trato respiratório ser a porta de entrada e o local de maior acometimento pelo SARS-CoV-2, diversos outros órgãos e sistemas apresentam a expressão de ACE2. A manifestação cutânea tem sido cada vez mais relatada em associação com o Covid-19, sendo o tipo celular com maior expressão de ACE2 na pele é o queratinócito, correspondendo por 97,37% das células com sequenciamento positivo para o RNA da enzima seguido pelas células epiteliais.

Independente da frequência que as lesões cutâneas secundárias à infecção pelo SARS-CoV-2 são apresentadas pelos pacientes, essas manifestações dermatológicas vêm sendo cada vez mais reportadas em todos os grupos etários, incluindo as crianças que no início foram consideradas assintomáticas. As manifestações cutâneas do Covid-19 são variadas, podendo ocasionar lesões cutâneas como máculas, pápulas, rash, urticárias, eritema, os quais surgem nos primeiros dias podendo coçar e descamar, além disso também pode apresentar mucosite oral. Assim, acredita-se que a identificação desse tipo de manifestação é capaz de auxiliar no diagnóstico precoce da infecção, permitindo um melhor prognóstico para os pacientes.

A presente revisão sistemática tem como objetivo avaliar as manifestações cutâneas do Covid-19 e sua relevância para o diagnóstico precoce.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão bibliográfica por meio de artigos publicados em 2020 nas bases de dados: PubMed, The New England Journal Of Medicine, The British Medical Journal, The Lancet e pela Sociedade Brasileira de Dermatologia, utilizando os descritores: “Infecção por Coronavírus”, “Manifestações Cutâneas”.

Foram extraídas do texto as descrições das lesões, frequência de manifestação, faixa etária mais acometida e sintomas associados.

Os critérios de inclusão foram os artigos de revisão na língua portuguesa, sendo todos avaliados. Foram pré-selecionados 59 (cinquenta e nove) artigos e a escolha dos artigos foi dividida em duas fases: leitura dos resumos de todos os trabalhos encontrados com exclusão daqueles que não se tratava sobre o tema de interesse e/ou não seguiam os critérios de inclusão. Assim, foram usados 10 (dez) artigos para elaboração dessa pesquisa.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A ligação do SARS-CoV-2 ao receptor da enzima da conversora de angiotensina 2 (ECA 2) facilita a entrada do vírus pelas células epiteliais, principalmente pela mucosa respiratória superior. Além disso, esse vírus pode induzir manifestações cutâneas através de ligação viral direta ou secundariamente por meio de vários mecanismos mediados por imunologia alérgica. Assim, o receptor ECA2 também é expresso nos tecidos cutâneo, subcutâneo e vascular, podendo contribuir para as alterações dermatológicas.

As manifestações cutâneas do COVID-19 podem ser por exantemas virais como resposta imune aos nucleotídeos virais ou consequências imunológicas sistêmicas do SARS-CoV-2, como a vasculopatia ou lesões cutâneas micro trombóticas.

As evidências sugerirem que a liberação de citocinas, o desarranjo da via de coagulação e a lesão microvascular mediada pelo complemento possuem um papel importante na fisiopatologia. Os exantemas e as petéquias de hipersensibilidade induzida por medicamentos no contexto de trombocitopenia representam outros achados cutâneos.

O Covid-19 pode estar relacionado com a Síndrome Inflamatória Multissistêmica (MIS), principalmente em crianças, porém, o conhecimento sobre os fatores de risco, a patogênese, curso clínico e tratamento dessa síndrome ainda são limitados. A MIS pode ser

resultante de uma resposta anormal ao vírus, possuindo algumas semelhanças com a síndrome de liberação de citocinas, doença de Kawasaki e síndrome de ativação dos macrófagos. É um achado que contribui para a hipótese de que a síndrome esteja relacionada à desregulação imunológica que ocorre após a infecção aguda, é que muitos dos pacientes afetados apresentam testes de PCR negativos para SARS-CoV-2, mas com sorologia positiva.

No presente estudo, foram descritas muitas manifestações cutâneas inespecíficas como máculas, pápulas, rash, urticárias e eritemas, tanto em adultos quanto em crianças, acometendo principalmente as regiões dos pés e mãos em pacientes assintomáticas ou com poucos sintomas de Covid-19.

O Rash Eritematoso, placas vermelhas sem relevo acometendo pele e mucosas e exantema maculopapular são as manifestações cutâneas mais comuns associadas à infecção pelo SARS-CoV-2 ocorrendo com cerca de 22 a 47% dos casos de Covid-19 com acometimento dermatológico. E essas lesões foram observadas em pacientes de meia-idade ou idosos, tendo as regiões do corpo mais acometidas como tronco e os membros. Na maioria dos casos, essas lesões aparecem concomitantemente que os sintomas respiratórios característicos, podendo também se manifestar alguns dias depois. Os estudos sugerem que uma resposta inflamatória robusta ao SARS-CoV-2 possa causar reativação viral endógena levando à pitiríase rósea.

Em relação à Urticária associada ao Covid-19, no estudo foi relatado que 19% dos 375 pacientes apresentaram erupção urticariforme distribuída principalmente no tronco. As lesões urticariformes podem ser maculopapular eritematosas ou em placas. Essas lesões apareceram mais na fase ativa da doença, associada a sintomas de febre e tosse, porém, a urticária aguda pode ocorrer na infecção assintomática ou subclínica por SARS-CoV-2. Apesar de as lesões estarem associadas a pior prognóstico em alguns pacientes, esta é uma erupção cutânea inespecífica e foi relatada em pacientes com evolução clínica favorável e aqueles com sintomas limitados. A urticária no cenário de infecção viral pode ser atribuída à degranulação direta dos mastócitos, níveis aumentados de citocina IL-6 estimulam mastócitos, resultando em ativação e degranulação. Outra forma inclui a deposição do complexo antígeno-anticorpo com ativação do complemento e subsequente degranulação dos mastócitos.

As Erupções vesiculares foram observadas no início do curso da doença, em alguns casos como primeiro sintoma, mas, em alguns estudos relataram as lesões vesiculadas após o estabelecimento dos sintomas sistêmicos.

As lesões purpuráceas são manchas vermelhas causadas por extravasamento de hemácias na derme e diferente das manchas vasculares, como eritema e exantema, não desaparecem pela digito pressão. Rash petequeial semelhante ao da dengue também pode ser considerado um sinal de Covid-19. As petéquias e púrpuras são mais comuns em pacientes de meia-idade e foram associadas a uma maior gravidade da infecção por COVID-19. Erupções purpúricas relacionadas à infecção podem ocorrer devido à invasão vascular do agente infeccioso ou coagulação intravascular disseminada causada por efeitos vasculares tóxicos da infecção.

As apresentações livedoides estão ligadas a casos mais severos^{12,13}. São encontradas em 5,1% dos pacientes geralmente como lesões assintomáticas. São mais comuns em idosos com comorbidades prévias e com formas graves de infecção por Covid-19 e estão associadas a sintomas extracutâneos. São consideradas secundárias à micro oclusão vascular e isquemia acral devido à deterioração geral do estado do paciente e/ou distúrbios de coagulação atribuídos à Covid-19.

As lesões de extremidades Chilblain-like podem ser pápulas ou máculas eritemato-violáceas e podem apresentar crosta, afetam principalmente pés e mãos e caracterizam o chamado “dedo de Covid”, que é associado a dor e prurido. Esses achados ocorrem mais comumente em fases tardias da doença, após o estabelecimento dos sintomas extracutâneos de COVID-19.

4 CONCLUSÃO

Neste estudo foram descritas diferentes formas de lesões cutâneas em pacientes infectados pelo vírus SARS-CoV-2, podendo estar relacionadas a resposta imune a citocinas inflamatórias, como também a uma consequência sistêmica de um exacerbado estado inflamatório.

Rash eritematoso e Exantema maculopapular são as manifestações cutâneas mais comuns associadas à infecção pelo SARS CoV-2, mas podem não ser muito úteis para o diagnóstico de COVID-19, por serem comuns e possuírem diversas causas. Outras lesões como as acraís, também chamadas de “dedos de COVID” são mais úteis para o diagnóstico da doença. Dentre as diversas etiologias das afecções dermatológicas descritas neste estudo, a infecção por SARS-CoV-2 deve ser atualmente considerada na prática clínica como uma possível etiologia. A identificação dessas manifestações pode auxiliar no diagnóstico precoce da infecção, permitindo um melhor prognóstico para esses pacientes.

REFERÊNCIAS

- Daneshgaran G, Dubin DP, Gould DJ. Cutaneous manifestations of covid-19: an evidence-based review. *Am J Clin Dermatol*. 2020; 21(5):627-39.
- Guarnieri C, Rullo EV, Pavone P, Berretta M, Ceccarelli M, Natale A, et al. Silent COVID-19: what your skin can reveal. *Lancet Infect Dis*. 2020 Mai 18; [Epub ahead of print]. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30402-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30402-3).
- Guo YR, Cao QD, Hong ZS, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak-an update on the status. *Mil Med Res*. 2020; 7:11.
- Jamshidi P, Hajikhani B, Mirsaeidi M, Vahidnezhad H, Dadashi M, Nasiri MJ. Skin manifestations in COVID-19 patients: are they indicators for disease severity? A systematic review. *Front Med (Lausanne)*. 2021; 8:634208.
- Lana RM, Coelho FC, Gomes MFC, Cruz OG, Bastos LS, Villela DAM, et al. Emergência do novo coronavírus (SARS-CoV-2) e o papel de uma vigilância nacional em saúde oportuna e efetiva. *Cad Saúde Pública*. 2020 Mar;36(3):e00019620.
- Li MY, Li L, Zhang Y, Wang XS. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infect Dis Poverty*. 2020; 9:45.
- 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; 183(3):431-42.
- Mawhirt SL, Frankel D, Diaz AM. Cutaneous manifestations in adult patients with COVID-19 and dermatologic conditions related to the COVID-19 pandemic in health care workers. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2020; 20(12):75.
- Son MBF, Friedman K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): multisystem inflammatory syndrome in children. *UpToDate [Internet]*. 2020 Mai; [acesso em 2020 Jun 02]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-multisystem->

inflammatory- -syndrome-in-children