

## Artigo de Revisão

## MANIFESTAÇÕES DERMATOLÓGICAS ASSOCIADAS À COVID-19

## DERMATOLOGICAL MANIFESTATIONS RELATED TO COVID-19

Maria Rita Carvalho de Freitas Amorim<sup>1</sup>, Ingrid Ramos Reis Couto<sup>1</sup>, Esther Oliveira Xavier de Brito<sup>2</sup>, Amanda Nascimento Cavalleiro de Macedo Mota da Silva<sup>2</sup>, Flavia Amorim Meira Cavaliere<sup>3</sup>

## RESUMO

**OBJETIVO:** Realizar uma revisão de literatura sobre as manifestações dermatológicas associadas à COVID-19 e enfatizar a importância do reconhecimento destas pelo dermatologista, assim como por outros especialistas.

**CONTEÚDO:** A COVID-19 (do inglês *Coronavirus Disease 2019*) é uma doença causada pelo novo coronavírus, denominado SARS-CoV-2 (do inglês *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*), um RNA vírus pertencente à família *coronaviridae*. Os primeiros registros de pacientes acometidos pelo novo coronavírus foram realizados em dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, na China. A infecção causada pelo SARS-CoV-2 rapidamente se propagou por todo o mundo, sendo anunciada pela Organização Mundial da Saúde como uma pandemia em março de 2020. O espectro clínico da COVID-19 é bastante amplo, variando desde formas assintomáticas ou oligossintomáticas, até apresentações clínicas graves. Com o aumento exponencial do número de pacientes infectados em todo o mundo, vários relatos e pequenas séries de casos de manifestações dermatológicas associadas à COVID-19 têm sido publicados. O presente trabalho analisou diversos artigos e ressalta o trabalho prospectivo e multicêntrico de Galván Casas et al., o qual propôs uma estratificação do quadro cutâneo em cinco categorias: erupções maculopapulares, urticariformes, lesões semelhantes ao eritema pérmio, erupções vesiculares, além de livedo ou necrose.

**CONCLUSÃO:** Destaca-se a importância do exame físico minucioso e documentação fotográfica das lesões cutâneas apresentadas pelos pacientes acometidos pela COVID-19, de modo a contribuir para melhor caracterização destas. Assim, será possível reconhecer precocemente os pacientes infectados, especialmente aqueles assintomáticos,

e contribuir para redução da transmissão da doença.

**Palavras-chave:** Infecções por coronavirus. Manifestações cutâneas. Perniose.

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** To carry out a literature review on the dermatological manifestations associated with COVID-19 and to emphasize the importance of their recognition by the dermatologist, as well as by other specialists.

**CONTENT:** COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) is a disease caused by the new coronavirus, called SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2), an RNA virus belonging to the *coronaviridae* family. The first records of patients affected by the new coronavirus were made in December 2019, in the city of Wuhan, China. The SARS-CoV-2 infection quickly spread around the world, being announced by the World Health Organization as a pandemic in March 2020. The clinical spectrum of COVID-19 is quite broad, ranging from asymptomatic or oligosymptomatic forms to serious clinical presentations. Because of the exponential increase in the number of infected patients worldwide, several reports and small case series of dermatological manifestations associated with COVID-19 have been published. The present study analyzed several scientific articles and highlights the paper published by Galván Casas et al., which proposed stratification of skin conditions in five categories: maculopapular, urticarial, chilblains-like lesions, vesicular eruptions, and livedo or necrosis.

**CONCLUSION:** A thorough physical examination and photographic documentation of the skin lesions presented by patients affected by COVID-19 is important to improve its characterization. Thus, it will be possible to recognize infected patients earlier, especially those asymptomatic, and contribute to

1 - Médica Residente de Dermatologia; 2 - 1º Tenente Médica Dermatologista; 3 - Major Médica e chefe do serviço de Dermatologista do Hospital Central da Aeronáutica (HCA)

Contato: Rua Correa Dutra 11, apartamento 802, Flamengo – RJ. CEP: 22.210-050. E-mail: ritinhafreitass@hotmail.com

reduce disease transmission.

Keywords: Coronavirus infections. Skin manifestations. Chilblains.

## INTRODUÇÃO

A COVID-19 (do inglês *Coronavirus Disease 2019*) é uma doença causada pelo novo coronavírus, denominada SARS-CoV-2 (do inglês *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*), um RNA vírus pertencente à família *coronaviridae*.<sup>1,2,3</sup> Os primeiros registros de casos de pacientes acometidos pelo novo coronavírus foram realizados em dezembro de 2019. A identificação deste vírus, até então desconhecido, foi feita em amostras obtidas do trato respiratório inferior de pacientes hospitalizados com pneumonia na cidade de Wuhan, na China.<sup>1,2,3</sup> A infecção causada pelo SARS-CoV-2 rapidamente se propagou por todo o mundo, sendo anunciada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma pandemia no início de março de 2020.<sup>1,2,3</sup>

O espectro clínico da COVID-19 é bastante heterogêneo. Os pacientes podem permanecer assintomáticos, minimamente sintomáticos ou podem ter uma apresentação clínica grave, incluindo choque séptico e falência respiratória.<sup>2</sup> Os sinais e sintomas mais comuns incluem febre, tosse seca, dispnéia, fadiga, anorexia, ageusia e anosmia.<sup>2,3</sup> Além disso, com o aumento exponencial do número de pacientes infectados em todo o mundo, vários relatos e pequenas séries de casos de manifestações dermatológicas associadas à COVID-19 têm sido publicadas na literatura.<sup>2</sup> Uma classificação das manifestações cutâneas da COVID-19 foi proposta com base nos resultados de um estudo prospectivo de consenso nacional realizado na Espanha, utilizando uma amostra representativa de 375 casos.<sup>1,2</sup>

O objetivo desta comunicação é realizar uma revisão de literatura sobre as manifestações dermatológicas associadas à COVID-19 e enfatizar a importância do reconhecimento destas manifestações pelo médico dermatologista, assim como por outros especialistas.

## MÉTODOS

O presente trabalho foi realizado a partir de revisão de literatura sobre as manifestações dermatológicas associadas à COVID-19. Foi realizada pesquisa eletrônica no banco de dados bibliográficos PubMed®, utilizando-se os seguintes descritores: “infecções por coronavirus”, “manifestações cutâneas” e “perniose”. A partir desta busca, diversos artigos foram analisados, sendo selecionados sete destes considerados de maior relevância.

## DISCUSSÃO

Um estudo prospectivo de consenso nacional realizado na Espanha, por Galván Casas et al., utilizou uma coorte de 375 pacientes e permitiu aos autores estratificar as manifestações cutâneas relacionadas à COVID-19. Foram propostas as cinco categorias a seguir: erupções maculopapulares (47% - figura 1); lesões urticariformes (19% - figura 2); áreas acrais eritematoedematosas com algumas vesículas ou pústulas, semelhantes ao eritema pérmio ou perniose (*pseudo-chilblains*) (19% - figura 3a, b); outras erupções vesiculares (9% - figura 4) e livedo ou necrose (6% - figura 5).<sup>1,2</sup>



Figura 1. (a) Erupção maculopapular; (b) Pápulas infiltradas acrais (pseudovesicular); (c) Pápulas acrais (eritema multiforme like).<sup>1</sup>



Figura 2. Lesões urticariformes.<sup>1</sup>



Figura 3. (a, b) Áreas acrais eritematoedematosas, semelhantes ao eritema pérmio.<sup>1</sup>



Figura 4. Vesículas monomórficas disseminadas.<sup>1</sup>



Figura 5. Área livedóide.<sup>1</sup>

O eritema pérmio, é uma resposta vascular inflamatória superficial que ocorre na pele acral, geralmente após exposição ao frio.<sup>4</sup> Vários estudos têm sugerido uma forte associação entre o eritema pérmio e à COVID-19, na ausência de exposição ao frio ou condições subjacentes relacionadas ao pérmio. Em uma série de casos, publicada por Freeman et al., dentre 505 pacientes suspeitos de infecção pelo SARS-CoV-2 com quadro dermatológico associado, 318 (63%) apresentaram lesões semelhantes ao pérmio, dos quais apenas 23 (7%) tiveram confirmação laboratorial para COVID-19, incluindo 13 por meio das técnicas de reação em cadeia da polimerase (PCR) isoladamente, 5 a partir da detecção de anticorpos IgM ou IgG, 1 pela combinação de ambos os métodos e 4 por teste desconhecido. Os autores sugerem que lesões tipo pérmio com teste positivo para IgM ou IgG para infecção por SARS-CoV-2 e negativo para PCR, possivelmente indicaria um achado tardio da doença<sup>4</sup>. Outro estudo conduzido na França, por Masson et al., utilizou uma amostragem de 277 pacientes. Neste estudo, constatou-se que lesões acrais foram inesperadamente comuns (n = 142), sendo as lesões do tipo eritema pérmio as mais frequentes (n = 106, 75%). Entre os 277 participantes, apenas 34 realizaram teste por PCR, dos quais 25 foram positivos (74%) e, dentre estes, 7 (28%) apresentavam lesões acrais.<sup>3</sup> Ambos encontraram como limitações o número de pacientes testados.

Em um artigo publicado em junho de 2020 no *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology (JEADV)*, Neri et al. relataram o primeiro caso de envolvimento ungueal encontrado em paciente acometido pela COVID-19. Trata-se de uma mulher de 60 anos de idade, com quadro de febre, tosse, dispneia, anosmia e ageusia. A paciente realizou tomografia computadorizada de tórax que revelou opacidade em vidro fosco e RT-PCR (do inglês *reverse transcriptase - polymerase chain reaction*) positiva, obtida por swab nasofaríngeo, os quais permitiram a confirmação da infecção por SARS-CoV-2.<sup>6</sup>

Duas semanas após o início dos sintomas, a paciente apresentou o surgimento de faixas vermelhas em forma de meia-lua, convexas, localizadas na margem distal da lúnula, em todas as unhas dos quirodactilos (Figura 6). O diagnóstico diferencial da eritroníquia polidáctila inclui líquen plano ungueal, doença de Darier, amiloidose primária e doença do enxerto contra hospedeiro. Nestas doenças, a eritroníquia apresenta-se como linhas longitudinais, enquanto no caso descrito, estas têm uma forma de meia-lua.<sup>6</sup>



Figura 6. Faixas vermelhas convexas distalmente em forma de meia lua circunjacente a margem distal da lúnula.<sup>7</sup>

Faixas vermelhas transversais à unha foram relatadas pela primeira vez por Lindsley em quatro pacientes afetados pela doença de Kawasaki.<sup>7</sup> Ao contrário do caso relatado, entretanto, nesses pacientes as bandas localizavam-se na parte distal do leito ungueal. Este sinal é peculiar e não foi previamente descrito, mesmo em doenças dermatológicas ou sistêmicas. No entanto, mais estudos são necessários para validar este achado e avaliar se o mesmo poderia representar um sinal patognômico da COVID-19.<sup>6</sup>

É importante mencionar também uma carta ao editor do *Journal of the American Academy of Dermatology* (JAAD), na qual os autores Joob e Wiwanitkit descreveram um caso registrado na Tailândia em que o paciente apresentou um rash petequeial associado à plaquetopenia e recebeu, erroneamente, o diagnóstico clínico de dengue, doença endêmica em nosso país. Nesse caso, posteriormente o paciente teve o diagnóstico final da infecção por COVID-19 confirmado por RT-PCR. Por fim, os autores alertam que um paciente com COVID-19 pode, inicialmente, apresentar-se com uma erupção cutânea e ser diagnosticado incorretamente com outra doença comum, sendo o reconhecimento dessa possibilidade, essencial para impedir a transmissão do novo coronavírus.<sup>5</sup>

## CONCLUSÃO

São necessários estudos clínicos adicionais sobre as manifestações cutâneas relacionadas à COVID-19 para uma melhor compreensão do significado destas. Nesse contexto, é imprescindível que o médico assistente, não só o dermatologista, realize um exame físico minucioso e descrição e documentação fotográfica das lesões, de modo a contribuir para melhor caracterização destas. Assim, será possível reconhecer precocemente os pacientes infectados, especialmente aqueles assintomáticos, e contribuir para redução da transmissão da doença.

## REFERÊNCIAS

- Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G, Rodríguez-Jiménez P, Fernández-Nieto D, Rodríguez-Villa Lario A, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol*. 2020 Jul;183(1):71-77.
- 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 Jun 1:10.1111/bjd.19264.
- De Masson A, Bouaziz JD, Sulimovic L, Cassius C, Jachiet M, Ionescu MA, et al. Chilblains is a common cutaneous finding during the COVID-19 pandemic: A retrospective nationwide study from France. *J Am Acad Dermatol*. 2020 May 4;83(2):667-70.
- Freeman EE, McMahon DE, Lipoff JB, Rosenbach M, Kovarik C, Takeshita J, et al. Pernio-like skin lesions associated with COVID-19: a case series of 318 patients from 8 countries. *J Am Acad Dermatol*. 2020 May 29;83(2):486-92.
- Joob B, Wiwanitkit V. COVID-19 can present with a rash and be mistaken for dengue. *J Am Acad Dermatol*. 2020 May;82(5):e177.
- Neri I, Guglielmo A, Viridi A, Gaspari V, Starace M, Piraccini BM. The red half-moon nail sign: a novel manifestation of coronavirus infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Jun 13:10.1111/jdv.16747.
- Lindsley CB. Nail-bed lines in Kawasaki disease. *Am J Dis Child* 1992; 146:659-660.