

Manifestações cutâneas observadas em casos de COVID-19

A pandemia pelo SARS-CoV-2, ou novo coronavírus, tem representado um desafio em todas as especialidades médicas, tamanho e o espectro de sinais e sintomas observados em pacientes infectados, além dos esperados sintomas respiratórios e constitucionais típicos reportados em sua maioria.

Na dermatologia, muitas foram as **manifestações cutâneas reportadas em casos de COVID-19 antes, durante e depois dos sintomas** (chegando a cerca de 20% dos casos, com variações dependendo dos estudos em todo o mundo) e têm nos ajudado no entendimento de como o vírus afeta os demais órgãos e sistemas. Aos pacientes, podem ser um “sentinela” para **direcionar a suspeita de COVID-19** mediante um quadro viral inespecífico, ou **casos pouco sintomáticos**, para então **intensificar o isolamento social** precocemente e **buscar orientação médica**, além de ser auxiliar no **prognóstico** dos pacientes.

- **Erupção vesicular:** simulando catapora/varicela. Pode surgir no **começo** (precedendo os sintomas ou até o 3º dia de doença) e tem sido considerada **específica** de COVID-19, podendo ajudar no diagnóstico precoce. Maior ocorrência em pessoas de **meia idade**. Ao contrário da catapora, as lesões são **monomórficas** (na catapora encontra-se em diferentes estágios evolutivos), não necessariamente coçam, acomete mais tronco em menor grau, os membros, **poupa face e mucosas** e **não deixa cicatriz**. Associada a **moderada gravidade**.



*Fonte: Ref. 1

- **Pseudo-Chillblains:** também chamado de “dedos de COVID”, manifesta-se como dedos dos **pés ou mãos avermelhados/arroxeados**, por vezes com vesículas e erosões, associado a dor ou prurido, na ausência de fatores ambientais (baixas temperaturas) que justifiquem. Geralmente são **assimétricas**, ocorrem mais em **jovens** e foi associado a **menor gravidade da doença** (em termos de

hospitalização, pneumonia e morte). A maioria dos casos tiveram PCR negativo e poucos contactantes familiares infectados (poderiam corresponder a casos de carga viral muito baixa, porém suficiente para desencadear tal resposta inflamatória) . **Duração de 10-14 dias**, tendo sido reportados casos de até um mês. Ocorrem devido a **microangiopatia** dos vasos da pele.

Junto com Erupção vesicular (tipo varicela), tem sido considerada específica de COVID19



*Fonte: Ref. 2



*Fonte: Ref. 1

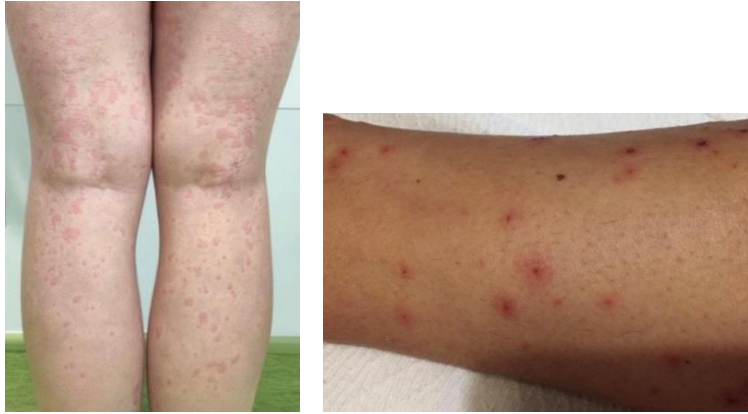


- **Erupção máculo-papular em diferentes padrões (manifestações mais frequente):** Geralmente aparecem **junto com os outros sintomas**, e tem **duração de 7-8 dias**. Associado a **pior prognóstico** (2% resultaram em morte).
 - Diferentes padrões de **rash/exantema** e enantema– Placas vermelhas sem relevo acometendo pele e mucosas, podendo ser confundido com outro rash viral, inclusive dengue, endêmico no Brasil.



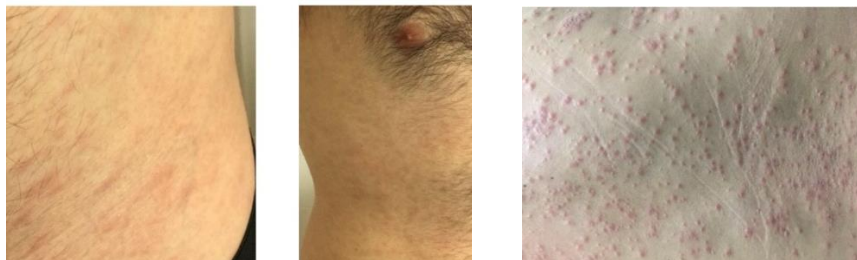
*Fonte: Ref. 1

- **placas vermelhas edematosas, mimetizando urticária**, eritema multiforme e farmacodermia.



*Fonte: Ref. 1

- o placas com graus variados de **descamação**, mimetizando pitíriase rósea, **algumas perifoliculares**.



*Fonte: Ref. 1

- o **pápulas infiltradas no dorso das mãos**, lembrando eritema elevatum diutinum.



*Fonte: Ref. 1

- o **Manchas purpúricas nas flexuras** – podem ser confundidas com reação a medicações (SDRIFE ou exantema flexural intertriginoso simétrico relacionado a droga)



*Fonte: Ref. 1

- **Livedo:** Dá a pele o aspecto marmorizado, e aparece na COVID-19 de forma **fugaz**, durando cerca de 20 minutos. Também pode ser explicada pelos **variados níveis de hipercoagulabilidade** que o vírus parece causar nos diferentes organismos, promovendo oclusão da microvasculatura da pele. Foi relacionado a **variados graus de gravidade**, alguns sequer necessitando hospitalização, outros evoluindo para necrose cutânea (ver abaixo).



*Fonte: Ref. 3

- **Isquemia cutânea e necrose acral:** Aparecem mais **tardiamente** em quadros mais **graves** (mortalidade de 10%). Ocorrem devido a **trombose** dos vasos da microcirculação da pele e podem ser indicativos de **CIVD**.



*Fonte: Ref. 1

- Aumento da incidência de outras doenças (algumas raras) nos pacientes infectados pela COVID-19:

- **Reativação de herpes simples e herpes zoster**



*Fonte: Ref. 1

- **Púrpura trombocitopênica imune/idiopática** – queda das plaquetas com extravasamento de sangue na microcirculação (podendo ser grave nos casos de hemorragia em órgãos nobres como o cérebro), na pele parecendo com pequenas manchinhas vermelhas que não somem a digitopressão.



*Fonte: Ref. 8

- **Doença de Kawasaki** – Um quadro grave de vasculite, acometendo principalmente crianças, cujas manifestações na pele são, lábios e língua que lembram morango, vermelhidão no corpo e descamação nas mãos, febre, “nódulos” (linfonodos aumentados) e conjuntivite.

Interessantemente, diferente das outras viroses, **o SarsCoV-2 sozinho pode ser capaz de provocar diversos padrões cutâneos, e padrões diferentes não coexistem num mesmo paciente.** Explicações para esse polimorfismo pode ser que, em alguns casos relatados, existiram outras causas não identificadas para as lesões; diferenças na agressão viral ou na resposta do hospedeiro. O fato de algumas lesões se parecerem com a de outros vírus, mesmo em casos confirmados de COVID-19, pode levantar a hipótese de tratar-se de coinfeção (e surge a questão do quanto o SARS-CoV-2 é responsável por isso).

Cabe ressaltar que a maioria das dermatoses acima descritas são inespecíficas de infecção viral. A relação causa-efeito dos quadros cutâneos com a infecção pelo coronavírus foi sugerida pelo vínculo temporal entre eles.

A ocorrência de diferentes espectros de lesões cutâneas, ora relacionadas ao aumento exacerbado do estado inflamatório, resultando em sepsis e hipercoagulabilidade, ora relacionadas a fenômenos autoimunes pode ser de grande valia para entendermos para qual direção o paciente está indo e eleger uma terapia mais adequada e inferir sobre o prognóstico.

A resposta imune inicial a infecção viral pelo SARS-CoV-2 envolve a produção de Interferon tipo 1. Existe a hipótese de que nos idosos, a resposta é atrasada e débil, enquanto nos jovens, essa resposta é precoce e vigorosa. Quando essa resposta é atrasada, ocorre a “tempestade de citocinas” envolvendo principalmente IL1, IL6, TNF-alfa, PCR, Interferon-gama, e um estado inflamatório exagerado, o que justifica porque os idosos apresentam maior morbimortalidade pela doença e um espectro de lesões cutâneas relacionados a trombose (necrose acral, livedo em variados graus).

Na resposta precoce, a produção aumentada de INF1 resulta em resolução mais rápida da COVID-19, porém parece desencadear um processo autoimune, explicando porque jovens tem melhor prognóstico, mas podem apresentar lesões do tipo perniose do lúpus, microangiopatias e vasculites.

IMPORTANTE: A ciência em torno das manifestações da COVID-19 apresenta algumas faltas, por estarmos diante de uma situação em que a velocidade de propagação de informações pode ser mais importante do que a confirmação das mesmas. A maioria dos artigos disponíveis são relatos de casos, se baseiam na observação do paciente apenas durante o período de internação, em média 14 dias, nem todos apresentam fotos, muitos deles não apresentam descrições feitas por dermatologistas, mas sim, por emergencistas e muito sem biópsia para a correlação clínico-histopatológica.

Mais estudos, mais amplos, controlados, acompanhando os pacientes por mais tempo, com mais dados clínicos e correlações clínico-histopatológicas, tentando também afastar a relação com uso de medicamentos, são necessários para confirmação dos dados atualmente disponíveis. Portanto, seguiremos atentos e informando sobre as mais recentes notícias.





***Pesquisa e elaboração:
Dra. Paula Renaux Caratta
Dermatologista
Membro da Sociedade Brasileira de Dermatologia
Membro da Sociedade Brasileira de Cirurgia Dermatológica***

Referências Bibliográficas:



- 1- **Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases.** C. Galván Casas, A. Català, G. Carretero Hernández, P. Rodríguez-Jiménez, D. Fernández Nieto, A. Rodríguez-Villa Lario, I. Navarro Fernández, R. Ruiz-Villaverde, D. Falkenhain, M. Llamas Velasco, J. García-Gavín, O. Baniandrés, C. González-Cruz, V. Morillas-Lahuerta, X. Cubiró, I. Figueras Nart, G. Selda-Enriquez, J. Romani, X. Fustà-Novell, A. Melian-Olivera, M. Roncero Riesco, P. Burgos-Blasco, J. Sola Ortigosa, M. Feito Rodriguez, I. García-Doval


- 2- **Chilblain-like lesions on feet and hands during the COVID-19 Pandemic.** Nerea Landa MD , Marta Mendieta-Eckert MD , Pablo Fonda-Pascual MD, Teresa Aguirre MD


- 3- **A dermatologic manifestation of COVID-19: Transient livedo reticularis.** Manalo IF¹, Smith MK², Cheeley J³, Jacobs R⁴

- 4- **Coronavirus (COVID-19) infection–induced chilblains: A case report with histopathologic findings.** Athanassios Kolivras, MD, PhD^{a,*}  Correspondence information about the author MD, PhD Athanassios Kolivras  Email the author MD, PhD Athanassios Kolivras, Florence Dehavay, MD^a, Daphné Delplace, MD^b, Francesco Feoli, MD^a, Isabelle Meiers, MD^a, Lorenzo Milone^c, Catherine Olemans, MD^a, Ursula Sass, MD^a, Anne Theunis, MD^a, Curtis T. Thompson, MD^{d,e}, Laura Van De Borne, MD^a, Bertrand Richert, MD, PhD^a

- 5- **Cutaneous manifestations in COVID-19: Family cluster of Urticarial Rash.** Cepeda-Valdes R¹, Carrion-Alvarez D², Trejo-Castro A², Hernandez-Torre M³, Salas-Alanis J⁴.

- 6- **COVID-19 can present with a rash and be mistaken for dengue.** Beuy Joob, PhD^{a,*}  Correspondence information about the author PhD Beuy Joob  Email the author PhD Beuy Joob, Viroj Wiwanitkit, MD^{b,c7}

- 7- **Varicella-like exanthem as a specific COVID-19–associated skin manifestation: Multicenter case series of 22 patients.** Angelo Valerio Marzano, MD^{a,b,*}  Correspondence information about the

author MD Angelo Valerio Marzano  Email the author MD Angelo Valerio Marzano, Giovanni Genovese, MD^{a,b}, Gabriella Fabbrocini, MD^c, Paolo Pigatto, MD^d, Giuseppe Monfrecola, MD^e, Bianca Maria Piraccini, MD^e, Stefano Veraldi, MD^{a,b}, Pietro Rubegni, MD^f, Marco Cusini, MD^g, Valentina Caputo, MD^g, Franco Rongioletti, MD^h, Emilio Berti, MD^{a,b}, Piergiacomo Calzavara-Pinton, MDⁱ

- 8- **Immune Thrombocytopenic Purpura in a Patient with Covid-19.** Zulfiqar AA¹, Lorenzo-Villalba N¹, Hassler P², Andrès E^{3,9}
- 9- **An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study.** [Lucio Verdoni, MD](#), [Angelo Mazza, MD](#), [Annalisa Gervasoni, MD](#), [Laura Martelli, MD](#), [Maurizio Ruggeri, MD](#), [Matteo Ciuffreda, MD](#), [Ezio Bonanomi, MD](#), [Lorenzo D'Antiga, MD](#)