



Manifestações dermatológicas em pacientes pediátricos associadas à infecção da COVID-19- Revisão integrativa da literatura

Loren Carianne Rodrigues Gomes¹, Samira Yukari Kamiyama², Julio Cezar Oliveira Junior³, Isabella Pereira Morais⁴, Maria Carolina de Negreiros Feitosa⁵, Ricardo Junio Vieira Araújo⁶, Felipe de Souza Duarte⁷

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

A infecção por COVID-19 acarreta diversas modificações no organismo humano, incluindo sinais e sintomas que podem variar em cada indivíduo, principalmente quando se trata de pacientes pediátricos. Os achados clínicos documentados nessa população têm formas de apresentação distintas, o que faz com que ainda se saiba pouco relacionado a essa questão. O objetivo do presente trabalho foi realizar uma revisão integrativa da literatura indexada publicada nos últimos anos a respeito das manifestações dermatológicas em pacientes pediátricos associada à infecção pela COVID-19. Para tal, foi realizada uma busca na base de dados do PubMed, com os termos “Dermatologic manifestations”, “Pediatrics” e “COVID-19”, unidos pelo operador booleano “and”. Foram encontrados 59 artigos e após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, restaram 10 artigos que foram incluídos nesse trabalho. Como resultado, notou-se que a manifestação cutânea mais associada às crianças foi a lesão que se assemelha à frieira, de característica eritematosa ou violácea que pode ser acompanhada por sensação de coceira e dor nos dedos dos pés, também denominado de *covid toes*. Ademais, outros estudos evidenciaram rashes eritematosos em terminação de membros e tronco como sinais mais prevalentes, podendo esses, ainda estarem associados à síndrome inflamatória multissistêmica e à doença de Kawasaki. Conclui-se que as manifestações cutâneas da infecção pelo COVID-19 ainda são variadas e pouco conhecidas. É preciso haver um estudo de maior profundidade em centros médicos, hospitais e comunidades para delinear de forma concreta quais as principais manifestações, suas características e seus respectivos tratamentos.

Palavras-chave: Manifestações cutâneas; Pediatria; COVID-19.

Dermatological manifestations in pediatric patients associated with COVID-19 infection - Integrative literature review

ABSTRACT

The COVID-19 infection causes several changes in the human body, including signs and symptoms that may vary in each individual, especially when it comes to pediatric patients. The clinical findings documented in this population have different forms of presentation, which means that little is known about this issue. The objective of the present study was to perform an integrative review of the indexed literature published in recent years regarding dermatological manifestations in pediatric patients associated with COVID-19 infection. To this end, a search was performed in the PubMed database, using the terms “Dermatologic manifestations”, “Pediatrics” and “COVID-19”, joined by the Boolean operator “and”. 59 articles were found and after applying the inclusion and exclusion criteria, 10 articles remained that were included in this work. As a result, it was noted that the cutaneous manifestation most associated with children was the lesion that resembles chilblains, with an erythematous or violaceous characteristic that can be accompanied by a feeling of itching and pain in the toes, also called covid toes. In addition, other studies have shown erythematous rashes at the ends of the limbs and trunk as the most prevalent signs, which may still be associated with multisystem inflammatory syndrome and Kawasaki disease. It is concluded that the cutaneous manifestations of COVID-19 infection are still varied and little known. There needs to be a more in-depth study in medical centers, hospitals and communities to concretely delineate the main manifestations, their characteristics and their respective treatments.

Keywords: Dermatologic manifestations”, “Pediatrics” e “COVID-19.

Instituição afiliada – ¹Discente de Medicina da Universidade Federal do Ceará. ²Discente de Medicina da Universidade Estadual do Mato Grosso. ³Discente de Medicina do Centro Universitário de Várzea Grande. ⁴Discente de Medicina da Universidade Professor Edson Antônio Velano de Alfenas. ⁵Discente de Medicina da Universidade Federal do Piauí. ⁶Discente de Medicina da Universidade de Gurupi. ⁷Mestrando em Biologia Oral da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

Dados da publicação: Artigo recebido em 24 de Outubro e publicado em 04 de Dezembro de 2023.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n5p4534-4556>

Autor correspondente: Éber Coelho Paraguassu paraguassutans@gmail.com



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

O termo pandemia foi redefinido com a detecção do novo vírus Sars-Cov-2, que ocorreu em dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, situada na província da China Central, Hubei. Um cluster de pacientes com pneumonia, até então, de causa indeterminada foi identificado pelo Centro Chinês de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), que mais tarde também descreveu o novo coronavírus como sétimo da família *Coronaviridae* a causar infecção em humanos (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2020; OCHANI et al., 2021).

Atualmente, é possível mensurar os dados segundo o Painel de Emergência de Saúde da OMS, que estabelece como casos totais acumulados mundialmente o número de 759.408.703 casos e, no Brasil, contabiliza-se cerca de 37 milhões (ZHU et al., 2019; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2020).

Por outro lado, não somente com números de casos se consegue dimensionar a seriedade e o vasto dano causado pelo patógeno citado. Para isso, é importante avaliar também o comprometimento sistêmico desencadeado pelo COVID-19, que inclui queixas comuns desde febre, dispneia e tosse, até alterações do paladar, distúrbios olfativos, sintomas gastrointestinais, cardiovasculares, neurológicos e manifestações cutâneas (OCHANI et al., 2021).

Estudos recentes apontam que a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), que foi marcante na maior parte dos quadros de pacientes graves, ocorreu nos 9 dias posteriores ao início da infecção. Entretanto, simultaneamente, pode ocorrer prejuízo a diversos outros tecidos como rins, fígado e sistema nervoso (OCHANI et al., 2021; MOLLARASOULI et al., 2022).

Do mesmo modo, o coronavírus pode provocar uma variedade de sintomas na população pediátrica, sendo os mais comuns: febre, tosse, dor de garganta e cefaleia. Em contrapartida, é sabido que dentre os casos graves desta síndrome respiratória, as crianças representam uma parcela de apenas 1 a 5% dos acometidos (PATEL et al., 2020; NETO et al., 2022).

Já os achados dermatológicos da COVID-19 são agrupados em dois padrões fisiopatológicos, um relacionado ao processo inflamatório e outro ao vascular (NETO et al., 2022). Nesse sentido, para as manifestações inflamatórias foram documentadas lesões



maculopapulares, vesiculares e urticariformes, para as vasculares, os rashes semelhantes a frieiras, petéquias, púrpura e levedo. Outro ponto relevante a ser considerado é o momento de apresentação desses sinais, que pode variar desde dias antes dos sintomas respiratórios até muitos dias após ou aparecerem, inclusive, em pacientes assintomáticos, dificultando muitas vezes o diagnóstico (NETO et al., 2022; MARTORA et al., 2023; MIRZA et al., 2023;)

Não diferentemente do contexto geral, a população pediátrica possui formas de apresentação variadas, de acordo com a distribuição populacional e geográfica, sendo possível identificar padrões dermatológicos preponderantes na Europa e China, por exemplo. Nos países europeus, as crianças expressaram mais o padrão inflamatório da COVID dermatológica, já na China se sobressaíram as lesões isquêmicas (MARTORA et al., 2023).

No entanto, de forma geral, a manifestação cutânea mais associada às crianças foi a lesão que se assemelha à frieira, de característica eritematosa ou violácea que pode ser acompanhada por sensação de coceira e dor nos dedos dos pés, também denominado de *covid toes*. Ademais, outros estudos evidenciaram rashes eritematosos em terminação de membros e tronco como sinais mais prevalentes, podendo esses, ainda estarem associados à síndrome inflamatória multissistêmica e à doença de Kawasaki (MORAES et al. 2021; PANDA et al. 2022).

Por conseguinte, considerando as hipóteses fisiopatológicas, o tratamento das diversas formas cutâneas da afecção em questão depende da intensidade dos sintomas e se esses são refratários ou não. Via de regra, a lesão semelhante à frieira e à erupção papulovesicular são de resolução espontânea, tendo a primeira como alternativa, o uso de sintomáticos (analgésicos e anti-histamínicos). As urticárias e o eritema multiforme dispõem de sintomáticos e de corticosteroides tópicos ou orais como ferramenta em casos de difícil tratamento (PANDA et al. 2022).

Assim, considerando que os achados dermatológicos do COVID-19 ainda permanecem pouco conhecidos pela maior parte dos profissionais e estudantes da área da saúde, o presente estudo objetivou identificar os principais sintomas a fim de facilitar o reconhecimento e viabilizar o tratamento adequado.



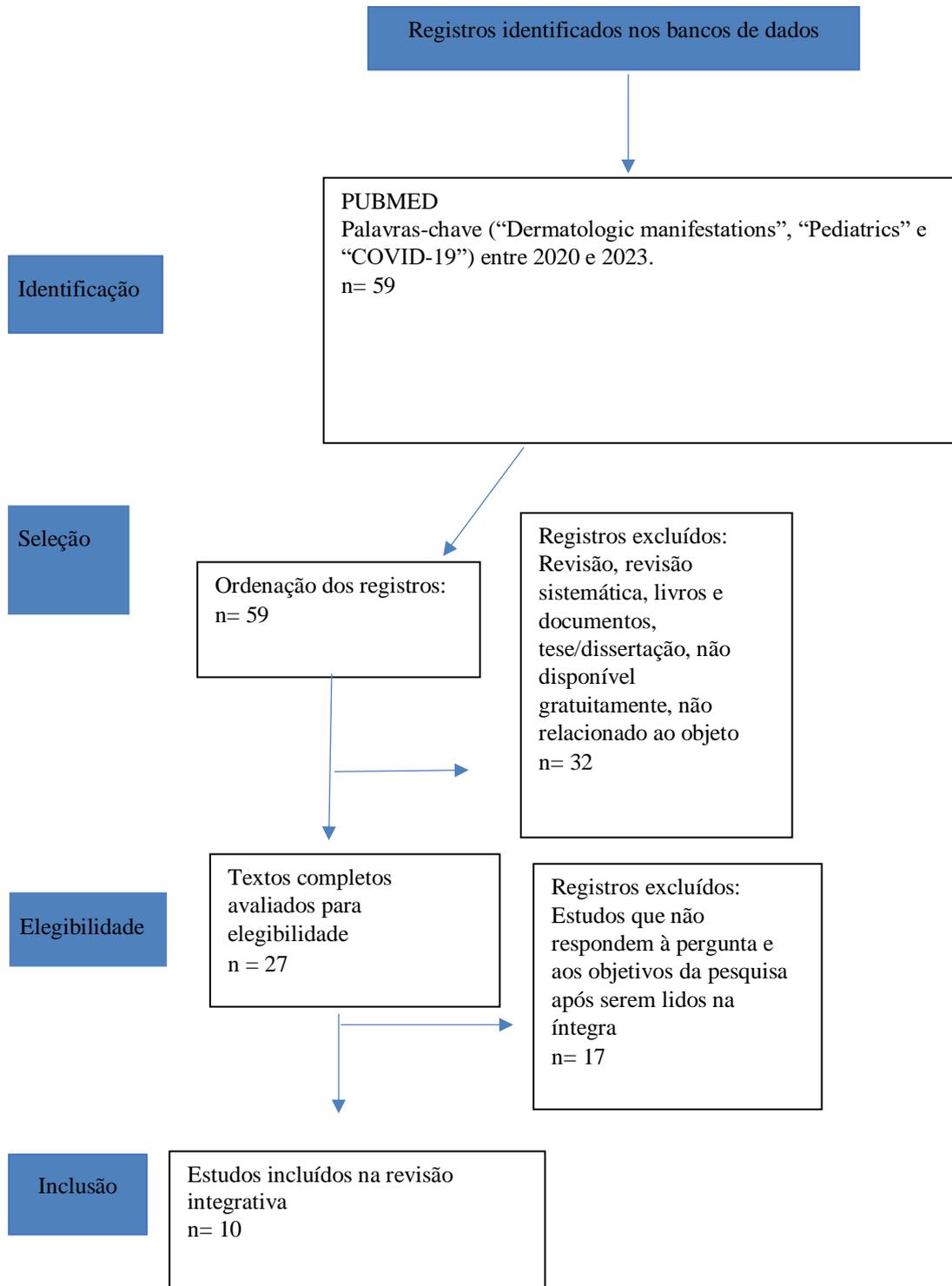
METODOLOGIA

Realizou-se um trabalho através de um aspecto qualitativo de uma revisão integrativa da literatura a respeito das manifestações dermatológicas em pacientes pediátricos associadas à infecção da COVID-19. Com relação a esse tipo de estudo, seguiu-se o modelo proposto por Whitemore & Nalf (2005), em que realizou-se a identificação do problema/questão da pesquisa, realização das buscas nas bases de dados por meio da aplicação de critérios de inclusão e exclusão, avaliação dos estudos que serão incluídos no trabalho, a análise e extração dos dados, interpretação dos resultados e a revisão de literatura em si.

A pergunta norteadora do estudo foi delineada pela estratégia PICO (População, Intervenção; Controle e Desfecho) em que P= pacientes pediátricos que apresentaram manifestações dermatológicas após infecção do COVID-19; I= manifestações dermatológicas após COVID-19; C= pacientes pediátricos que não apresentaram nenhuma manifestação dermatológica e D= principais manifestações encontradas. O presente trabalho foi realizado através da leitura e análise de periódicos publicados na base de dados do Pubmed. Os termos buscados foram: “Dermatologic manifestations”, “Pediatrics” e “COVID-19”, unidos pelo operador booleano “and”. Foram encontrados 59 artigos.

Os critérios de inclusão foram: artigos originais de estudos primários em português, inglês ou espanhol com ênfase nas manifestações dermatológicas em pacientes pediátricos após a infecção por COVID-19. Foram excluídos estudos de revisão, revisão sistemática, livros e documentos, tese/dissertação, não disponível gratuitamente e estudos não relacionados ao objeto de pesquisa. Após a aplicação dessas estratégias, restaram 10 artigos que foram lidos integralmente e utilizados em nosso trabalho. A Figura 1 exemplifica o processo metodológico para a construção desse estudo de revisão e suas etapas.

FIGURA 1. FLUXOGRAMA DE SELEÇÃO DOS ESTUDOS PRIMÁRIOS, DE ACORDO COM A RECOMENDAÇÃO PRISMA.



Fonte: Autores, 2023.



RESULTADOS

Os resultados encontrados com base na leitura e análise do conteúdo dos artigos selecionados estão expressos nos quadros abaixo. No Quadro 1 verifica-se a caracterização dos artigos incluídos em nosso trabalho, enquanto que no Quadro 2 nota-se a análise do conteúdo desses artigos.

Quadro 1: Caracterização dos artigos. (N=10).

Nº	TÍTULO	AUTORIA	BASE	ANO	PAÍS	REVISTA
1	Chilblain-like lesions (COVID-19 toes) have the same impact on family members than psoriasis systemically treated: insights from a case-control study targeting the pediatric population	Damiani et al.	PubMed	2022	Itália	European Review for Medical and Pharmacological Sciences
2	A child with Henoch-Schonlein purpura secondary to a COVID-19 infection	AlGhoozi et al.	PubMed	2021	Bahrein	BMJ Case Reports
3	Acute urticaria preceding other COVID-19-associated manifestations—A case report	Chen et al.	PubMed	2021	Estados Unidos	Pediatric Dermatology
4	Chilblain-like lesions in pediatrics dermatological outpatients during the COVID-19 outbreak	Lara et al.	PubMed	2020	Espanha	Wiley Journals
5	Erythema multiforme and Kawasaki disease associated with COVID-19 infection in children	Labé et al.	PubMed	2020	França	Wiley Journals
6	Clinical Profile and Immediate Outcome of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with COVID-19: A Multicentric Study	Sethy et al.	PubMed	2021	India	Journal of global infectious diseases
7	Cutaneous manifestations of COVID-19 in a tertiary COVID-19 referral hospital in the Philippines	Tan et al.	PubMed	2022	Filipinas	JAAD International
8	The clinical spectrum of COVID-19 associated cutaneous manifestations: An Italian multicenter study of 200 adult patients	Marzano et al.	PubMed	2021	Itália	Journal of the American Academy of Dermatology
9	Dermatologic manifestations of multisystem inflammatory syndrome in children during the COVID-19 pandemic	Selçuk et al.	PubMed	2023	Turquia	Anais Brasileiros de Dermatologia
10	Pediatric COVID toes and fingers	Koschitzky et al.	PubMed	2021	Estados Unidos	Clinics in Dermatology

Fonte: Autores, 2023.



Quadro 2: Análise de conteúdo dos artigos. (N=10).

Nº	OBJETIVOS E METODOLOGIA	RESULTADOS	CONCLUSÃO
1	Estudo observacional multicêntrico, de caso controle, que realizou um comparativo do impacto familiar dos dedos de COVID-19 (dermatose transitória) e do impacto da psoríase. O foco foi a população pediátrica, sendo metade com psoríase e a outra parcela com dedos de COVID-19. Os responsáveis preencheram o questionário Dermatitis Family Impact (DFI).	O índice DFI não teve uma diferença marcante entre os dois grupos estudados ($p=0,48$). Além disso, nos jovens com psoríase o índice não teve associação com o Psoríase Area Severity Index (PASI) ($p=0,59$) e nem com coceira-VAS ($p=0,16$). Um resultado interessante foi que um índice PASI mais baixo foi percebido nos pacientes que fizeram uso de terapia biológica ($p=0,04$).	Pode-se dizer que os “COVID-19 toes” apresentaram um impacto semelhante à psoríase na dinâmica da família, porém foi ressaltada a importância de mais estudos com um número maior de participantes.
2	O artigo tem como objetivo relatar o caso de um menino de 4 anos com o quadro clínico de púrpura de Henoch-Schonlein secundária à infecção por COVID-19, uma vasculite de pequenos vasos mediada pelo anticorpo IgA na infância.	O paciente apresentava sinais e sintomas clínicos de Henoch-Schonlein uma vez que evidenciou púrpura palpável na ausência de trombocitopenia (critério obrigatório) e artralgia de início agudo (critério de suporte). Com base na clínica e investigações complementares, os resultados levam a crer que a infecção prévia do trato respiratório superior com COVID-19 pode ser o fator desencadeante do quadro.	A infecção do trato respiratório superior por SARS-CoV-2 pode ser considerada como um possível desencadeador do aparecimento da púrpura de Henoch-Schonlein. No entanto, vê-se necessária a investigação aprofundada para excluir os diagnósticos diferenciais relacionados tanto ao fator desencadeante quanto ao quadro de vasculite infantil.
3	Relato de um caso de uma urticária aguda em um bebê de 6 meses que apresentou sintomas de COVID-19 após o quadro dermatológico.	O paciente apresentou um quadro de erupção cutânea eritematosa generalizada pruriginosa antes do teste positivo para SARS-CoV-2 e do aparecimento de tosse seca e falta de ar.	Deve-se considerar uma associação provável da COVID-19 com quadros de urticária aguda em crianças caso não haja outros potenciais desencadeadores do quadro, apesar do artigo corroborar com a conclusão da necessidade de mais estudos sobre tal relação.
4	Foi realizado um estudo retrospectivo e transversal com a finalidade de avaliar as manifestações dermatológicas, lesões do tipo acrais, em pacientes menores de 16 anos atendidos no Hospital Universitário San Cecilio de Granada, entre 15 de março de 2020 a 24 de abril de 2020.	Dentre os resultados encontrados, 66% dos pacientes eram do sexo masculino, e a média geral da idade foi de 14,4 anos. As manifestações clínicas limitaram-se a lesões púrpuras em regiões acrais em mãos e pés, com prurido em 11% dos casos e dor leve em 22% dos casos. Já em relação aos sintomas sistêmicos da infecção por SARS-Cov-2, não foram encontrados sintomas respiratórios e apenas em um caso houve um episódio de diarreia em conjunto com os sintomas de pele. Os sintomas de pele se resolveram espontaneamente sem a realização de tratamento local.	O perfil etário deste estudo se restringiu a pacientes pediátricos e seus resultados se diferem de outras séries publicadas que obtiveram o eritema tipo multiforme como manifestação cutânea mais comum, embora nossos achados tenham sido identificados como frieiras. Sendo assim, a relação com a infecção por SARS-Cov-2 fica pouco evidenciada e isso exigirá estudos adicionais para identificar padrões dermatológicos e desenvolver protocolos relacionados à prática clínica.
5	Relatar o caso de duas crianças com COVID-19. O primeiro caso, paciente com 6 anos de idade, com lesões cutâneas típicas de eritema multiforme, com	O quadro do primeiro paciente, hospitalizado por queilite dolorosa, rapidamente evoluiu para uma erupção cutânea nas extremidades e conjuntivite.	No primeiro caso, de acordo com o resultado negativo da sorologia e evidência biológica para HSV e de infecção por mycoplasma, principais causas de eritema multiforme em crianças, junto com o



Manifestações dermatológicas em pacientes pediátricos associadas à infecção da COVID-

19- Revisão integrativa da literatura

Gomes e al.

	<p>lesões graves em mucosas. No segundo caso relatado, o paciente de 3 anos de idade, foi diagnosticado com a doença de Kawasaki.</p>	<p>Paciente no qual teve teste positivo para COVID-19 com função respiratória normal.</p> <p>O quadro do segundo paciente, que foi internado por quadro febril com temperatura superior a 39º, associado a astenia, queilite, estomatite, conjuntivite bilateral e exantema generalizado. Paciente no qual teve teste negativo para COVID-19.</p>	<p>teste positivado para COVID-19, levou a uma conclusão diagnóstica de eritema multiforme associado a COVID-19. No segundo caso, a doença de Kawasaki, por vezes relacionada a infecções por vírus e bactérias, até o momento, nenhuma relação foi afirmada para o COVID-19. Mesmo com o teste sorológico negativo para COVID-19, as manifestações pulmonares obtidas por meio de tomografia computadorizada sugerem que o Sars-Cov-2 é um gatilho para a doença de Kawasaki.</p>
6	<p>O estudo foi desenvolvido com o objetivo de conhecer o perfil clínico e epidemiológico que a MIS-C (em português SIM-P) acomete, visando melhor reconhecimento e tratamento precoce da patologia. Com isso, foi realizado de maneira retrospectiva em três centros terciários na Índia, sendo assim, multicêntrico. É importante focalizar que houveram cinco critérios para definição de caso, como erupções cutâneas, hipotensão ou choque, disfunção cardíaca, coagulopatia e distúrbios gastrointestinais, todos esses associados a febre de no mínimo 3 dias.</p>	<p>Foram analisadas 21 crianças durante o estudo, sendo predomínio do sexo masculino e a idade média de 9,09 anos. Os sintomas mais presentes foram a febre acompanhada de sintomas abdominais e gastrointestinais como diarreia, vômitos e dores, além de dispnéia e hipotensão. Ademais, dez tiveram complicações neurológicas como convulsões, agitação e sistema sensorial alterado. Já nos exames laboratoriais, em média, houve leucocitose neutrofílica e provas inflamatórias aumentadas. Por fim, do total da amostra, 17 se recuperaram, 2 evadiram e 2 foram a óbito.</p>	<p>A MIS-C foi caracterizada como uma doença grave e com riscos iminentes de vida, exigindo um envolvimento de especialistas de diversas áreas, posto que a morbimortalidade envolvendo complicações cardíacas e neurológicas foram frequentes. Além de ressaltar que a imunoterapia é a base do tratamento, devendo haver mais estudos para determinar a terapêutica adequadamente.</p>
7	<p>O objetivo do estudo foi documentar e correlacionar as manifestações cutâneas com o COVID-19, identificando os possíveis desfechos e classificando conforme a gravidade. Foi realizado em 2 etapas, a primeira sendo um estudo transversal retrospectivo e a segunda de coorte prospectivo. Não houve filtro para idade, sexo e tipos de gravidade.</p>	<p>Foram analisados 507 pacientes, sendo a idade média de 53 anos. Na primeira etapa do estudo houveram 152 fichas que demonstraram apenas 27 manifestações cutâneas, porém, apenas 13 foram associadas ao COVID-19, sendo ressaltado o exantema morbiliforme como o sinal mais regular.</p> <p>Já na segunda etapa, foram 355 registros, dos quais 43 tiveram reações cutâneas, porém, novamente apenas 26 associadas ao COVID-19 e, novamente sendo o exantema morbiliforme o sinal mais comum. Vale ressaltar que a maioria dos pacientes que houveram associação ao COVID-19 foram classificados como grave ou crítico.</p>	<p>Foi concluído que muitas das manifestações cutâneas não têm associação ao COVID-19. Porém, existem algumas específicas da doença, as quais devem ser melhor reconhecidas, tendo em vista que em alguns casos podem aparecer antes mesmo dos sintomas usuais do COVID-19. Além disso, salientam que há a necessidade da continuidade de estudos prospectivos para seguimento dos resultados apresentados.</p>
8	<p>O estudo teve como objetivo descrever as características clínicas das manifestações cutâneas associadas à COVID-19 e explorar as relações entre os 6 principais fenótipos cutâneos e achados sistêmicos. E utilizou como métodos vinte e uma Unidades Italianas de Dermatologia que foram solicitadas a coletar dados demográficos, clínicos e histopatológicos de 200 pacientes com manifestações</p>	<p>Um padrão acral tipo frieira foi significativamente associado a uma idade mais jovem (P\0.0001) e, após ajustando para idade, significativamente associado com COVID-19 menos grave (P = 0,0009). No entanto, a mediana da duração das lesões semelhantes a frieiras foi significativamente maior do que a das outras manifestações cutâneas</p>	<p>Após ajuste para idade, não houve espectro claro de gravidade da COVID-19 em pacientes com manifestações cutâneas relacionadas à COVID-19 e, embora lesões acrais semelhantes a frieiras tenham sido mais frequentes em pacientes mais jovens com COVID-19 assintomático/paucissintomático.</p>



Manifestações dermatológicas em pacientes pediátricos associadas à infecção da COVID-

19- Revisão integrativa da literatura

Gomes e al.

	cutâneas associadas ao COVID-19. A gravidade de COVID-19 foi classificado como assintomático, leve, moderado ou grave.		
9	Elencar as manifestações dermatológicas e suas frequências em crianças com síndrome inflamatória multissistêmica (MIS-C). 43 pacientes com diagnóstico definitivo de MIS-C e exposição/infecção atual ou recente pelo SARS-CoV-2 foram acompanhados prospectivamente. Foram registradas informações epidemiológicas sobre pacientes e familiares, tipos de lesões elementares e manifestações sistêmicas apresentadas. A análise dos dados foi conduzida por meio do pacote estatístico SPSS 23.0 e de múltiplos testes para variáveis com e sem distribuição normal e realizadas comparações entre grupos independentes.	Todos os pacientes acima de 5 anos e 66,7% daqueles abaixo de 5 anos apresentaram alterações mucocutâneas, em média, 1 dia após o início da MIS-C. Lesões urticariais foram vistas em 48,8% dos pacientes, maculopapulares em 25,6%, livedo em 11,6%, pseudo-pérmio em 2,3%. Os locais mais frequentes de início das lesões foram tronco, região palmoplantar e membros inferiores. Edema simétrico de mãos e pés foi visto em 9,3%. Envolvimento mucoso ocorreu em 65,1%, com fissuras labiais, queilite, enantema oral difuso, língua em morango e herpes labial. Envolvimento ocular ocorreu também em 65,1 % dos casos, com injeção conjuntival ou edema periorbital. Descamação periungueal foi percebida em 4,7% dos pacientes.	Manifestações cutâneo-mucosas são relatadas com frequência em pacientes com MIS-C, porém de forma pouco detalhada. As descrições de tais lesões por esse artigo podem contribuir para facilitar o diagnóstico de MIS-C futuramente.
10	Realizar uma revisão sistemática da literatura acerca do eritema pérmio infantil e sua associação com Covid-19. Foi conduzida uma busca na base PubMed e selecionados artigos de acordo com os termos previamente definidos, dentre os publicados em língua inglesa até julho de 2020. Foram excluídos os artigos não originais e os voltados ao eritema pérmio exclusivamente em adultos ou com média de idade acima de 18 anos.	As publicações analisadas incluíram 364 crianças e adolescentes, em mais de 8 países diferentes, com lesões pernio-like. Grande parte dos pacientes apresentou exposição e suspeita de Covid-19, porém na maioria dos casos os testes de RT-PCR em swabs orofaríngeos/ nasofaríngeos/ retais, e sorologias com IgM e IgG foram negativos para SARS-CoV-2. Quando realizadas biópsias das lesões, o RT-PCR foi negativo na maior parte das vezes, com visualização de infiltrados linfocíticos. Uma série de casos encontrou positividade em screening por IgA em mais casos do que através de sorologia com IgG.	Atualmente, não é possível estabelecer associações diretas entre infecção pelo SARS-CoV-2 e manifestações <i>pernio-like</i> . Associações podem ser feitas apenas através de forma indireta, pois a perniose é mais frequente em crianças, e nessa população, os sintomas de Covid-19 são frustrados; com dificuldade adicional para o diagnóstico sendo imposta pelos resultados frequentemente negativos de sorologias e RT-PCR em swabs entre pacientes assintomáticos.

Fonte: Autores, 2023.

DISCUSSÃO

Quando são discutidas as manifestações cutâneas da COVID-19, vê-se necessária a abordagem da principal manifestação dermatológica cutânea da COVID-19: a dermatose transitória conhecida como “dedos de COVID”, a qual é uma espécie de frieira. O estudo observacional multicêntrico, de caso-controle, de Damiani et al. (2022), apresenta justamente o aspecto social da doença, sendo um comparativo do impacto familiar dos dedos de COVID e da psoríase em pacientes pediátricos. Basicamente, os resultados do artigo indicaram uma perturbação semelhante de ambas patologias na dinâmica das famílias envolvidas.

Outro acometimento que pode estar relacionado a uma infecção prévia pela COVID-19 é a Púrpura de Henoch-Schonlein, uma vasculite infantil de pequenos vasos mediada pelo anticorpo IgA. O relato de caso desenvolvido por Alghoozi et al. (2021) descreve o quadro de um menino de 4 anos com sinais e sintomas clínicos da doença, dando destaque à púrpura palpável na ausência de trombocitopenia e à artralgia de início agudo. No caso em questão, a COVID-19 foi analisada como fator desencadeante da púrpura de Henoch-Schonlein, porém o artigo concluiu que são necessárias mais pesquisas sobre a relação entre COVID-19 e essa vasculite infantil.

Um relato de caso foi apresentado por Chen et al. (2021), sendo um quadro de uma criança de 6 meses com sintomas de urticária aguda, precedendo sintomas de COVID-19. Basicamente, o menino evidenciou uma erupção cutânea eritematosa e edematosa generalizada com a presença de prurido apresentando, em seguida, tosse seca e falta de ar. Ao ser realizada a investigação clínica, os profissionais de saúde suspeitaram de uma manifestação cutânea secundária a um acometimento viral, resultando no teste para SARS-CoV-2, que deu positivo. Dessa forma, o artigo indica a importância de considerar a possibilidade da associação entre COVID-19 e manifestações de urticária aguda.

Ademais, um estudo retrospectivo e transversal com o intuito de avaliar as formas de manifestação cutânea da COVID-19, especificamente em lesões do tipo acrais, em pacientes com faixa etária pediátrica. De acordo com Garcia-Lara et al. (2020), as manifestações clínicas foram lesões em forma de púrpuras em regiões acrais em mãos e pés. Já os sintomas respiratórios da infecção por SARS-Cov-2 não foram evidenciados nesses pacientes. Até então, os demais trabalhos comprovaram a lesão mais comum no COVID-19 sendo o eritema tipo



multiforme, assim surge a necessidade de estudos adicionais para melhor correlacionar os padrões dermatológicos e desenvolver protocolos para a prática clínica.

Nesse sentido, Labé et al. (2020) realizou um estudo com o objetivo de relatar o caso de duas crianças com manifestações cutâneas relacionadas ao COVID-19. O primeiro caso, uma criança de 6 anos de idade, com lesões típicas de eritema multiforme, sem alterações respiratórias, teste positivo para COVID-19, foi internada pelo quadro de queilite dolorosa, com evolução rápida para conjuntivite e lesões cutâneas. Foi realizado testes para diagnóstico diferencial das lesões, com resultados negativos para HSV e infecção por Mycoplasma, principais causa de eritema multiforme em crianças, o que levou à conclusão de ser um quadro cutâneo relacionado a COVID-19. O Segundo caso, um paciente de 3 anos de idade, diagnosticado com doença de Kawasaki, internado por febre acima de 39º, associado a queilite, astenia estomatite, conjuntivite bilateral e exantema generalizado, com teste negativo para COVID-19, mas com padrões tomográficos pulmonares sugestivos de infecção por SARS-Cov-2. Sendo assim, foi sugerido que o SARS-Cov-2 possa ser um gatilho para a manifestação da doença de Kawasaki.

Baseado na sigla MIS-C (*Multisystem inflammatory syndrome in children*), em português SIM-P (Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica), compartilha características comuns com a doença de Kawasaki, sendo, portanto, necessário um diagnóstico diferencial entre elas. O estudo retrospectivo multicêntrico de Sethy et al., visa identificar o perfil epidemiológico e clínico desta patologia, considerada nova após o período de pandemia do COVID-19, posto ser uma consequência desta. Com isso, focalizou em cinco critérios para definição de caso, como erupções cutâneas, hipotensão ou choque, disfunção cardíaca, coagulopatia e distúrbios gastrointestinais, todos esses associados à febre de no mínimo 3 dias e obteve entre os 21 pacientes analisados, apenas 2 óbitos. Porém, entre os sobreviventes, 10 deles tiveram complicações neurológicas e 2 apresentaram disfunção cardíaca na alta. Portanto, foi constatado que a MIS-C é correlacionada ao COVID-19 e que a presença de complicações neurológicas e cardíacas são prevalentes.

Além disso, as manifestações cutâneas estão sendo atreladas ao COVID-19 e, por conta disso, o estudo de Tan et al. (2022), realizado em 2 etapas, sendo a primeira um estudo transversal retrospectivo e a segunda de coorte prospectivo, não havendo filtros para idade, sexo e tipos de gravidade, buscou identificar os possíveis desfechos e classificando conforme



a magnitude do caso. Neste, foram analisados 507 pacientes, sendo na primeira etapa 152 fichas, das quais 27 apresentaram manifestações cutâneas, mas apenas 13 foram associadas ao COVID-19. Já na segunda etapa, foram 355 registros, dos quais somente 26 foram relacionados ao COVID-19. Vale ressaltar que em ambas partes, a reação mais comum foi o exantema morbiliforme e, que a maioria dos pacientes que houveram associação ao COVID-19 foram classificados como grave ou crítico. À vista disso, foi constatado que grande parte das manifestações cutâneas não têm associação ao COVID-19. Porém, existem algumas específicas da doença, as quais devem ser melhor reconhecidas, tendo em vista que em alguns casos podem aparecer antes mesmo dos sintomas usuais do COVID-19.

Com o aumento exponencial do número de pacientes com COVID-19 em todo o mundo, a clínica características da doença estão sendo melhor definidas, e vários relatórios documentaram a ocorrência de várias manifestações cutâneas. Neste estudo de coorte desenvolvido por Marzano et al. (2021), os pacientes apresentaram principalmente com os 6 fenótipos cutâneos previamente identificados pelo grupo. Em conclusão, este estudo define ainda mais as características demográficas e clínicas dos 6 principais fenótipos clínicos da pele associada ao COVID-19 e manifestações, avaliando a relação entre eles e os sintomas extra-cutâneos e gravidade da COVID-19. A única correlação entre o fenótipo cutâneo e a gravidade da COVID-19 foi observada no caso de frieiras acrais lesões, um fenótipo geralmente associado ao curso benigno/subclínico da COVID-19.

A literatura é vasta no relato de manifestações cutâneas na infecção por Covid-19, e no entanto, é difícil aplicar as evidências de publicações recentes nas tomadas de decisão em saúde, principalmente pela falta de rigor na descrição das lesões elementares encontradas e pelo emprego de expressões genéricas, com pouca utilidade clínica. O estudo conduzido por Selçuk et al. (2023) contribuiu para contornar essa deficiência ao fornecer descrições detalhadas e imagens das alterações em pele e anexos cutâneos. 93% dos pacientes acompanhados pelo grupo apresentou algum tipo de alteração dermatológica¹⁰, justificando a necessidade de aprofundamento no tema.

Lesões perniosas são descritas como lesões acrais maculopapulares eritematopurpúricas, em geral assintomáticas, porém eventualmente, dolorosas e pruriginosas, semelhantes a vasculites e eritema multiforme. Tais lesões já foram descritas em pacientes com suspeita ou diagnóstico de Covid-19, porém não se logrou até o momento



estabelecer associação direta entre a infecção e essas manifestações, conforme reportado na revisão conduzida por Koschitzky et al. (2021). Uma das dificuldades para isso é a tendência de alguns dos testes diagnósticos mais amplamente disponíveis para a Covid-19 fornecerem resultados negativos em pacientes oligo/assintomáticos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos achados desse trabalho, conclui-se que as manifestações cutâneas da infecção pelo COVID-19 ainda são variadas e pouco conhecidas. É preciso haver um estudo de maior profundidade em centros médicos, hospitais e comunidades para delinear de forma concreta quais as principais manifestações, suas características e seus respectivos tratamentos. Mais estudos são necessários para elucidação desse tema.



REFERÊNCIAS

ALGHOOZI, D.; ALKHAYYAT, H. A child with Henoch-Schonlein purpura secondary to a COVID-19 infection. **BMJ Case Reports CP.**, v. 14, n. 1, p.e239910, 2021.

CHEN, V.; BREHM, J.; SCHMIDT, F. Acute urticaria preceding other COVID-19– associated manifestations- A case report. **Pediatr Dermatol.**, v. 38, n. 2, p. 455–457, 2021.

DAMIANI, G.; FINELLI, R.; KRIDIN, K.; PACIFICO, A.; BRAGAZZI, N.; MALAGOLI, P.; FABBROCINI, G.; BONIFAZI, E.; MAZZOTTA, F.; LOVATI, C.; SAVOIA, P.; GIRONI, L.; MORELLO, M.; DAVIDSON, T.; WATAD, A.; GOKER, F.; MORTELLARO, C.; DEL FABBRO, M. Chilblain-like lesions (COVID-19 toes) have the same impact on family members than psoriasis systemically treated: insights from a case-control study targeting the pediatric population. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences.**, v. 26, n. 3, p. 87-93, 2022.

GARCIA-LARA, G.; LINARES-GONZÁLEZ, L.; RÓDENAS-HERRANZS, T. Chilblain-like lesions in pediatrics dermatological outpatients during the COVID-19 outbreak. **Dermatol. Ther.**, v. 33, n. 5, p. e13516, 2020.

KOSCHITZKY, M.; OYOLA, R. R.; LEE-WONG, M.; ABITTAN, B.; SILVERBERG, N. Pediatric COVID toes and fingers. **Clinics in Dermatology**, v. 39, p. 84-91, 2021.

LABÉ, P.; LY, A.; SIN, C.; NASSER, M.; CHAPELON-FROMONT, E.; BEN SAID, P.; MAHÉ, E. Erythema multiforme and Kawasaki disease associated with COVID-19 infection in children. **J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.**, v. 34, n. 10, p. e539-e541, 2020.

MARTORA, F.; VILLANI, A.; FABBROCINI, G. COVID-19 and cutaneous manifestations: A review of the published literature. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 22, n. 1, p. 4-10, 2023.

MARZANO, A.V.; GENOVESE, G.; MOLTRASIO, C.; GASPARI, V.; VEZZOLI, P.; MAIONE, V.; MISICIALI, C.; SENA, P.; PATRIZI, A.; OFFIDANI, A.; QUAGLINO, P.; ARCO, R.; CAPRONI, M.;

MIRZA, F. N.; MALIK, A. A.; OMER, S.B.; SETHI, A. Dermatologic manifestations of COVID-19: a comprehensive systematic review. **International Journal of Dermatology**, v. 60, n. 4, p. 418-450, 2021.



MOLLARASOULI, F.; ZARE-SHEHNEH, N.; GHAEDI, M. A review on corona virus disease 2019 (COVID-19): current progress, clinical features and bioanalytical diagnostic methods. **Microchim Acta**, v. 189, n. 3, p. 103-128, 2022.

MORAES, M. F. D.; NATALINO, Y. D. R.; HOLANDA, A. F.; SOUZA SOBRINHO, H. F. D.; SARMENTO, L. C.; GOMES, A. P. M.; SANGLARD, L. F. Oral and cutaneous manifestations of covid-19 in pediatric patients. **Revista Gaúcha de Odontologia**, v. 69, 2021.

NETO, R. P.; MAZZO, F. A. T.; VIEIRA, F.A.; BUENO, G. S.; PREVIDI, J. V. C.; SILVA, L. R.; SILVA, N. K. B.; JORIZZO, J. L.; CERCI, F. B. COVID-19 cutaneous manifestations in children and adolescents: a systematic review. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 40, 2022.

OCHANIL, R.K.; Ameema ASAD, A.; YASMIN, F.; SHAIKH S.; KHALID H., BATRA, S.; SOHAIL, M. R.; MAHMOOD, S. F.; OCHANI, R.; ARSHAD, M. H.; KUMAR, A.; SURANI, S. COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. **Le Infezioni in Medicina**, v. 29, n. 1, p. 20-36, 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Coronavirus (COVID-19) Dashboard**. Disponível em: <<https://covid19.who.int/table>>. Acesso em: 25/03/2023.

PANDA, M.; AGARWAL, A.; HASSANANDANI, T. Dermatological manifestations of COVID-19 in children. **Indian Pediatrics**, v. 59, n. 5, p. 393-399, 2022.

PATEL, N. A. Pediatric COVID-19: Systematic review of the literature. **American journal of otolaryngology**, v. 41, n. 5, p. 102573-102582, 2020.

ROVESTI, M.; BORDIN, G.; RECALCATI, S.; POTENZA, C.; GUARNERI, C.; FABBROCINI, G.; TOMASINI, C.; SORCI, M.; LOMBARDO, M.; GISONDI, P.; CONTI, A.; CASAZZA, G.; PERIS, K.; CALZAVARA-PINTON, P.; BERTI, E. The clinical spectrum of COVID- 19 associated cutaneous manifestations: An Italian multicenter study of 200 adult patients. **J. Am. Acad. Dermatol.**, v. 84, n. 5, p. 1356-1363, 2021.



SELÇUK, L. B.; FERHATOSMANOĞLU, A.; AYDIN, Z.G.G.; ARICA, D.A.; YEŞILBAŞ, O. Dermatologic manifestations of multisystem inflammatory syndrome in children during the COVID-19 pandemic. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 98, n. 2, p. 168-175, 2023.

SETHY G, MISHRA B, JAIN M, PATNAIK S, MISHRA R, BEHERA JR, SAHOO B, BEHERA N. Clinical Profile and Immediate Outcome of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with COVID-19. A Multicentric Study. **Journal of global infectious diseases.**, v. 13, n. 4, p.159-163, 2021.

TAN, C.C.; DOFITAS, B.L.; FREZ, M.L.; YAP, C.D.D.; UY, J.K.K.; CIRIACO-TAN, C.P. Cutaneous manifestations of COVID-19 in a tertiary COVID-19 referral hospital in the Philippines. **Journal of The American Academy of Dermatology**, v. 7, p. 44-51, 2022.

ZHU, N.; ZHANG, D.; WANG, W.; LI, X.; YANG, B.; SONG, J.; ZHAO, X.; HUANG, B.; SHI, W.; LU, R.; NIU, P.; ZHAN, F.; MA, X.; WHANG, D.; XU, W.; WU, G.; GAO, G.F.; PHIL, D.; e TA, W. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. **New England journal of medicine**, v. 382, p. 727-733, 2020.



Manifestações dermatológicas em pacientes pediátricos associadas à infecção da COVID-19- Revisão integrativa da literatura
Gomes e al.



Manifestações dermatológicas em pacientes pediátricos associadas à infecção da COVID-

19- Revisão integrativa da literatura

Gomes e al.



Manifestações dermatológicas em pacientes pediátricos associadas à infecção da COVID-19- Revisão integrativa da literatura
Gomes e al.



Manifestações dermatológicas em pacientes pediátricos associadas à infecção da COVID-19- Revisão integrativa da literatura
Gomes e al.



Manifestações dermatológicas em pacientes pediátricos associadas à infecção da COVID-19- Revisão integrativa da literatura
Gomes e al.