



Residência **RP** Pediátrica

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Pediatria

ISSN-Online: 2236-6814

Data de Submissão: 30/06/2020

Data de Aprovação: 24/07/2020

ARTIGO DE REVISÃO

Manifestações dermatológicas em crianças com COVID-19: revisão de literatura

Dermatological manifestations in children with COVID-19: literature review

Poliana Wada Poyanco¹, Edmara Laura Campiolo², Maria Barone Gasparini², Luiza Hartleben Melani², Jordana Libos Pereira², Aline Pinto Samulewski²

Palavras-chave:

Infecções por
Coronavírus,
Manifestações Cutâneas,
Pediatria.

Resumo

Objetivos: Realizar uma revisão de literatura para correlacionar dados sobre manifestações dermatológicas em pacientes pediátricos portadores do *coronavirus disease 2019* (COVID-19). **Métodos:** Foi realizada uma revisão sistemática da literatura, selecionando artigos envolvendo à COVID-19 e manifestações dermatológicas em pacientes pediátricos, nas bases de dados PubMed, *The New England Journal of Medicine*, *The British Medical Journal* e *The Lancet*. **Resultados:** Estudos apontam que o vírus SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) pode ocasionar manifestações dermatológicas como máculas, pápulas, *rash*, urticárias, eritemas e mucosite oral. O acometimento da pele pela COVID-19 em crianças pode estar associado à síndrome inflamatória multissistêmica, na qual ocorre uma resposta imunológica anormal associada à liberação de citocinas e ativação de macrófagos, podendo justificar as alterações dermatológicas. **Conclusão:** As manifestações cutâneas, apesar de inespecíficas, são importantes para a identificação da doença em pacientes pediátricos e melhor controle da propagação da infecção para a população.

Keywords:

Coronavirus Infections,
Skin Manifestations,
Pediatrics.

Abstract

Objectives: Perform a literature review to correlate data on dermatological manifestations in pediatric patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Methods:** A systematic literature review was performed, selecting articles involving COVID-19 and dermatological manifestations in pediatric patients, in databases such as PubMed, *The New England Journal of Medicine*, *The British Medical Journal* and *The Lancet*. **Results:** Studies indicate that the SARS-CoV-2 virus (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) can cause dermatological manifestations, like macules, papules, rash, hives, erythema and oral mucositis. Skin involvement by COVID-19 in children may be associated with multisystemic inflammatory syndrome, in which there is an abnormal immune response associated of cytokines and activation of macrophages, which can justify the changes in the skin. **Conclusion:** Cutaneous manifestations, although unspecific, are important for the identification of the disease in pediatric patients and better control of the spread of infection to the population.

¹ Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná, Pediatria - Londrina - Paraná - Brasil.

² Pontifícia Universidade Católica do Paraná campus Londrina, Escola de Medicina, Departamento de Pediatria - Londrina - Paraná - Brasil.

Endereço para correspondência:

Poliana Wada Poyanco.

Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná. Av. Robert Koch, 60 - Operária, Londrina - PR, Brasil. CEP: 86038-350. E-mail: polianawada@hotmail.com

INTRODUÇÃO

Detectada pela primeira vez em dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, na China, o *coronavirus disease 2019* (COVID-19) é uma doença causada pelo novo tipo de coronavírus, nomeado como SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*)¹, sendo declarado uma emergência de saúde pública internacional em janeiro de 2020, atingindo todos os continentes².

Atualmente, o país com maior número de casos é os Estados Unidos, com mais de dois milhões de testes positivos, sendo que as crianças correspondem a 4,2% dos infectados e uma minoria necessita de hospitalização ou cuidados intensivos¹. Segundo a Organização Mundial da Saúde, o Brasil ocupa o segundo lugar no número de contaminados, com aproximadamente um milhão e duzentos casos, sendo que 2% dos pacientes pediátricos evoluíram para síndrome respiratória aguda grave (SRAG)³.

Coronavírus são RNA vírus causadores de infecções respiratórias em uma variedade de animais, sendo que sete deles são reconhecidos como patógenos em humanos. Nos últimos 20 anos, dois deles foram responsáveis por epidemias virulentas da síndrome respiratória aguda grave (SRAG), uma que emergiu em Hong Kong, na China, em 2003, e a síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS), que emergiu na Arábia Saudita em 2012⁴.

As evidências sugerem que a origem do SARS-CoV-2 tenha ocorrido por transmissão zoonótica e se disseminado para seres humanos em um grande mercado de frutos do mar que também comercializava animais selvagens⁵. A doença é transmitida através de gotículas respiratórias e contato direto com indivíduos infectados, possui uma média de quatro dias de incubação e os principais sintomas encontrados são febre e tosse¹. Além disso, foram relatados outros sintomas afetando diversos órgãos, como a pele⁶.

OBJETIVOS

Esta revisão sistemática objetiva agrupar e correlacionar dados da literatura sobre as manifestações dermatológicas em pacientes pediátricos portadores da COVID-19, visando compartilhar essas informações com os profissionais de saúde, auxiliando no diagnóstico precoce da doença, evitando assim sua disseminação.

MÉTODOS

Foi realizada uma revisão sistemática da literatura, através da busca de artigos publicados em 2020, nas seguintes bases de dados: PubMed, *The New England Journal of Medicine*, *The British Medical Journal* e *The Lancet*, utilizando os descritores: “Infecções por Coronavírus”, “manifestações cutâneas” e “pediatria”, e seus correspondentes em inglês.

Inicialmente, foram encontrados trinta e dois artigos, sendo excluídos dezesseis, pois não contemplavam reações

dermatológicas na população pediátrica (0 a 18 anos) ou demonstraram fuga do tema proposto. Dos dezesseis artigos restantes, foram excluídos dois por não responderem às perguntas propostas nos objetivos deste estudo após a leitura do texto completo, totalizando quatorze artigos incluídos nesta revisão.

RESULTADOS

A revisão da literatura resultou em oito artigos que relataram casos de crianças com teste positivo para COVID-19 e manifestações dermatológicas, em combinação com outras manifestações ou isoladas.

Todos os pacientes foram testados para COVID-19 por RT-PCR (*reverse transcription polymerase chain reaction*), a partir de *swab* nasofaríngeo, exceto o estudo de Mazzotta e Troccoli¹¹, pois o exame não estava disponível, devido à situação emergencial no país.

O Quadro 1 consiste em um resumo dos relatos encontrados, bem como seus respectivos autores, periódico, país, sexo, idade, sintomas gerais e manifestações dermatológicas.

DISCUSSÃO

Os sintomas da COVID-19 são semelhantes em adultos e crianças, porém a frequência varia⁷. Normalmente as crianças evoluem sem sintomas respiratórios graves. As manifestações cutâneas são importantes para a identificação da doença em pacientes pediátricos e melhor controle da propagação da infecção para a população⁸.

Estão sendo descritas muitas manifestações cutâneas inespecíficas como máculas, pápulas, *rash*, urticárias e eritemas, tanto em adultos quanto em crianças. Essas lesões são normalmente encontradas na região dos pés e das mãos, em pacientes assintomáticos ou com poucos sintomas de COVID-19⁶.

Em crianças, a COVID-19 pode estar relacionado a uma síndrome inflamatória multissistêmica (MIS). O conhecimento sobre os fatores de risco, patogênese, curso clínico e tratamento dessa síndrome ainda são limitados. Sugere-se que a MIS resulte de uma resposta imune anormal ao vírus, com algumas semelhanças com a síndrome de liberação de citocinas, doença de Kawasaki e síndrome de ativação dos macrófagos. Um achado que contribui para a hipótese de que a síndrome esteja relacionada à desregulação imunológica que ocorre após a infecção aguda, é que muitas das crianças afetadas apresentam testes de PCR negativos para SARS-CoV-2, porém com sorologia positiva¹⁰.

As manifestações dermatológicas dessa síndrome incluem: erupções cutâneas polimórficas e eritematosas, eritema e/ou endurecimento das mãos e pés, mucosite oral e conjuntivite. Ademais, foram relatadas lesões menos frequentes e que se caracterizam por erupções papuloescamosas, lesões do tipo eritema multiforme, petéquias e gangrena¹⁰.

Quadro 1. Artigos selecionados que relataram manifestações dermatológicas em crianças com COVID-19.

Autor/ Periódico	País	Sexo	Idade	Sintomas gerais	Manifestações dermatológicas
Parri et al. ⁸ <i>New England Journal of Medicine</i>	Itália	M	2 meses	Tosse, disfagia e hiporexia	Rash cutâneo
Genovese et al. ⁹ <i>Pediatric Dermatology</i>	Itália	F	8 anos	Tosse e febre	Lesões papulovesiculares
Guarnieri et al. ¹³ <i>The Lancet Infectious Disease</i>	Itália	M	14 anos	Assintomático	Lesões eritemato-violáceas e lesões maculopapulares
Guarnieri et al. ¹³ <i>The Lancet Infectious Disease</i>	Itália	M	14 anos	Assintomático	Lesões eritemato-violáceas com aspecto necrótico
Guarnieri et al. ¹³ <i>The Lancet Infectious Disease</i>	Itália	M	18 anos	Febre	Dermatofitose
Morey-Olivé et al. ¹⁴ <i>Anales de Pediatría</i>	Espanha	M	6 anos	Febre e sintomas de colestase hepática	Rash maculopapular
Morey-Olivé et al. ¹⁴ <i>Anales de Pediatría</i>	Espanha	F	2 meses	Febre	Urticária aguda
Mazzotta e Troccoli ¹¹ <i>Dermatol. Pediatrica</i>	Itália	M	13 anos	Febre, dor muscular e cefaleia	Lesões eritemato-violáceas, pruriginosas e crostas
Aghdam et al. ¹² <i>Infectious Diseases</i>	Irã	M	15 dias	Febre, letargia, dispneia, sem tosse	Livedo reticular

Legenda: M = Masculino; F = Feminino.

Em um estudo prospectivo com 375 pacientes, realizado na Espanha, Casas et al.³, relatou cinco diferentes padrões das manifestações dermatológicas causadas pelo vírus SARS-CoV-2. Os padrões envolvem áreas acrais com eritema e edema, vesículas e/ou pústulas; lesões vesiculares e monomórficas; urticárias; lesões maculopapulares; livedos ou necroses. As lesões como vesículas e pústulas (pseudofrieiras) afetam pacientes mais jovens e com sintomas mais leves da COVID-19³.

Guarnieri et al.¹³, relataram três casos de pacientes pediátricos com manifestações dermatológicas e testados positivos para SARS-CoV-2. Os pacientes apresentavam entre 14 e 18 anos, sintomas leves de COVID-19 e lesões dermatológicas com duração de sete a 21 dias. Essas lesões foram caracterizadas por eritemas violáceos, máculas, pápulas e crostas, afetando principalmente os pés. As manifestações isquêmico-acrais agudas associadas à infecção por SARS-CoV-2 são diferentes das lesões clássicas da acrocianose, do eritema pérmio e da vasculite, e também podem representar uma consequência do padrão trombótico da doença devido à hiperinflamação, alteração da coagulação e ao dano causado no endotélio¹³.

A paciente relatada por Genovese et al.⁹, apresentou sintomas leves da doença e manifestações cutâneas semelhantes às da varicela (erupção cutânea papulovesicular). O tempo de latência do desenvolvimento das lesões foi de três dias após o início da tosse, as quais regrediram depois de sete dias. Outras manifestações cutâneas, dor ou prurido não estão associadas a esse tipo de exantema, o que exclui ser uma lesão devido a uma infecção anterior ou picada de inseto. Além disso, o aparecimento precoce da erupção cutânea papulovesicular é um indicativo de que esta lesão pode estar associada à COVID-19⁹.

Segundo Morey-Olivé et al.¹⁴, um dos casos descritos apresentou erupção maculopapular eritematosa não

pruriginosa, persistindo por cinco dias e com resolução espontânea. Já no outro caso, a lesão encontrada foi uma urticária pruriginosa com febre e duração cinco dias, havendo necessidade de tratamento¹⁴.

Baseado nas evidências publicadas, as manifestações cutâneas da COVID-19 são semelhantes às outras lesões de etiologia viral. Ainda não é possível confirmar se a extensão da lesão pode ser relacionada com a gravidade da doença. Também, deve ser considerado que além dos exantemas de fase aguda, as lesões acrais e as dermatofitoses relatadas atualmente, podem estar associadas a uma manifestação tardia de processos inflamatórios da doença ou a eventos micro trombóticos na fase imune da infecção¹⁴.

CONCLUSÃO

Pacientes pediátricos com diagnóstico de COVID-19 correspondem a uma pequena porcentagem da população atingida pela doença. Os sintomas, nesses indivíduos, costumam ser brandos e com menor duração. As manifestações dermatológicas podem existir, porém, são inespecíficas, não apresentam padrões típicos da patologia e uma associação com a infecção ainda não foi claramente estabelecida.

Os estudos sobre COVID-19 envolvendo a população pediátrica são escassos, gerando uma literatura insuficiente sobre o tema. É importante que pesquisas continuem sendo realizadas para um maior entendimento da doença e suas manifestações.

REFERÊNCIAS

1. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020 Abr;382:1708-20.
2. Darlensky R, Tsankov N. COVID-19 pandemic and the skin: what should dermatologists know?. *Clin Dermatol*. 2020 Mar 24; [Epub ahead of print]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2020.03.012>

3. Casas CG, Català A, Hernandez GC, Rodríguez-Jiménez P, Fernandez Nieto I, 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):71-7.
4. 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.
5. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-62.
6. Colonna C, Monzani NA, Rocchi A, Gianotti R, Boggio F, Gelmetti C. Chilblain-like lesions in children following suspected COVID-19 infection. *Pediatric Dermatol*. 2020 Mai;37(3):437-40.
7. Deville J, Song E, Ouellette CP. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): clinical manifestations and diagnosis in children. *UpToDate* [Internet]. 2020 Mai; [acesso em 2020 Jun 02]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-clinical-manifestations-and-diagnosis-in-children#H3084790875>
8. Parri N, Lenge M, Buonsenso D. Children with Covid-19 in pediatric emergency departments in Italy. *N Engl J Med*. 2020 Jul;383(2):187-90.
9. Genovese G, Colonna C, Marzano AV. Varicella-like exanthem associated with COVID-19 in an 8-year-old girl: a diagnostic clue?. *Pediatric Dermatol*. 2020 Mai;37(3):435-6.
10. 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>
11. Mazzotta F, Troccoli T. Acute acro-ischemia in the child at the time of COVID-19. *Eur J Pediatr Dermatol*. 2020;30(2):71-4.
12. Aghdam MK, Jafari N, Eftekhari K. Novel coronavirus in a 15-day-old neonate with clinical signs of sepsis, a case report. *Infect Dis (Lond)*. 2020;52(6):427-9.
13. 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)
14. Morey-Olivé M, Espiau M, Mercadal-Hally M, Lera-Carballo E, García-Patos V. Cutaneous manifestations in the current pandemic of coronavirus infection disease (COVID 2019). *An Pediatr* [Internet]. 2020 Jun;92(6):374-5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2020.04.002>