Manifestações dermatológicas associadas a COVID-19 entre estudantes de uma Escola Médica em Goiás

Ada Rosa Frate[1], Marcelo Musa Abed[2].

[1]Graduanda da Faculdade de Medicina da Universidade de Rio Verde, Campus Aparecida Extensão Goiânia. Participantes do Programa de Iniciação Científica (PIVIC). E-mail: adaafrate@outlook.com
[2]Orientador e Docente da Faculdade de Medicina da Universidade de Rio Verde, Campus Aparecida Extensão Goiânia. E-mail: marcelomusa@unirv.edu.br

Reitor:
Prof. Me. Alberto Barella Netto

Pró-Reitor de Pesquisa e Inovação:
Prof. Dr. Carlos César E. de Menezes

Editor Geral:
Prof. Dra. Andrea Sayuri Silveira Dias Terada

Editores de Seção:
Profa. Dra. Ana Paula Fontana
Prof. Dr. Hidelberto Matos Silva
Prof. Dr. Fábio Henrique Baia
Pra. Dra. Muriel Amaral Jacob
Prof. Dr. Matheus de Freitas Souza
Prof. Dr. Warley Augusto Pereira

Fomento:
Programa PIVIC UniRV 2022-2023

Resumo: Diversas lesões dermatológicas foram associadas a repercussões do vírus Sars-Cov-2 e abrangeram uma ampla variabilidade de sintomas que puderam sinalizar os primeiros marcadores de infecção pelo vírus, tendo sido fator de risco para complicações posteriores. O projeto de pesquisa objetivou analisar a prevalência de lesões cutâneas após a exposição ao Sars-Cov-2 entre os estudantes de Medicina de uma Universidade em Aparecida de Goiânia, Goiás, e relacionar os dados obtidos. Utilizou-se um questionário direcionado autoaplicável com vinte e uma perguntas, incluindo dez do Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia (DLQI-BRA) e onze criadas pelo autor do artigo. Estas indagavam sobre sexo, idade, momento do diagnóstico confirmado de COVID-19, situação vacinal, sintomas da infecção, presença e características dos sintomas cutâneos, compartilhamento de fotografias das lesões, doenças concomitantes como dengue, sífilis ou sarampo e os medicamentos utilizados durante a infecção por COVID-19. Foi exemplificada a relação entre COVID-19 e outras doenças, como dengue, sífilis e sarampo, o qual sugere um panorama complexo de interações patológicas. Assim, ressalta-se a importância da conscientização sobre as manifestações dermatológicas como possíveis indicadores precoces de infecção e como fator de risco para complicações relacionadas ao Sars-Cov-2. Com base nos dados coletados e nas observações realizadas, constatou-se que as lesões dermatológicas desencadeadas pela COVID-19 são relevantes e merecem atenção no contexto clínico. Os estudantes de Medicina da Universidade de Aparecida de Goiânia, Goiás, apresentaram uma variedade de manifestações cutâneas associadas ao Sars-Cov-2, evidenciando a necessidade de uma abordagem diagnóstica e terapêutica apropriada para esses casos.

Palavras-Chave: Dermatologia. Reações cutâneas. Sars-Cov-2.

Dermatological manifestations associated with COVID-19 among students at a Medical School in Goiás

Summary: Various dermatological lesions were associated with repercussions of the Sars-Cov-2 virus and encompassed a wide range of symptoms that could signal the initial markers of viral infection, being a risk factor for subsequent complications. The research project aimed to analyze the prevalence of skin lesions following exposure to Sars-Cov-2 among medical students at a University in Aparecida de Goiânia, Goiás, and to correlate the obtained data. A self-applicable directed questionnaire was used, containing twenty-one questions, including ten from the Dermatology Life Quality Index (DLQI-BRA) and eleven created by the article's author. These inquired about gender, age, the timing of the confirmed COVID-19 diagnosis, vaccination status, infection symptoms, presence and characteristics of skin symptoms, sharing of lesion photographs, concurrent diseases like dengue, syphilis, or measles, and the medications used during the COVID-19 infection. The relationship between COVID-19 and other diseases, such as dengue, syphilis, and measles, was exemplified, suggesting a complex panorama of pathological interactions. Thus, the importance of awareness of dermatological manifestations as potential early indicators of infection and as a risk factor for complications related to Sars-Cov-2 is emphasized. Based on the collected data and observations, it was found that the dermatological lesions triggered by COVID-19 are significant and warrant clinical attention. Medical students from the University of Aparecida de Goiânia, Goiás, showed a variety of skin manifestations associated with Sars-Cov-2, highlighting the need for an appropriate diagnostic and therapeutic approach for these cases.
Keywords: *Dermatology. Sars-Cov-2. Skin reactions.*

Introdução

Em relação ao conteúdo proposto, verificou-se o contexto da pandemia de COVID-19, na qual houve uma ampla disseminação da sintomatologia respiratória como a característica principal da doença e presença de pouco reconhecimento da população para além dos acometimentos pulmonares.

Diante de análises, encontraram-se repercussões em diversos órgãos e sistemas, fato que contribuiu para caracterizar a amplitude da doença (Costa *et al*., 2020). Entretanto, até aquele momento, não foi possível determinar a verdadeira prevalência de lesões de pele no COVID-19 visto que as lesões de pele foram menos específicas e foram negligenciadas por semanas após o início da pandemia do novo Coronavírus (Perna *et al*., 2021). Além disso, imagens e achados histopatológicos das lesões raramente foram incluídos nos estudos, dificultando a correlação causal entre a manifestação clínica dermatológica e a COVID-19 (Leal *et al*., 2021).

Comprovou-se a relação entre a pele e a manifestação de sinais clínicos dermatológicos em diversas doenças como sarampo, sífilis (Souza *et al*., 2020) e, em território nacional, doenças virais e de outras etiologias, como a dengue, cujos sintomas se manifestaram de forma semelhante àquela percebida nos pacientes infectados pelo Sars-cov-2, como exantemas, petéquias e rash cutâneo com ou sem prurido, mostrando serem fatores importantes para diagnóstico diferencial (Aragão *et al*., 2021; Haddad *et al*., 2020), diagnóstico precoce da infecção e também para possíveis intervenções e orientações ao paciente, evitando a perpetuação da transmissão para outros contactantes (Souza *et al*., 2020).

A apresentação clínica dos sinais cutâneos associados à COVID-19 apresentou variações quanto à apresentação clínica, fisiopatologia, frequência das manifestações, tempo de surgimento, gravidade, necessidade de tratamento específico e o prognóstico. A fisiopatologia foi o mecanismo de ação do SARS-CoV-2 e multifatorial e envolveu resposta imune inata, humoral, hipercoagulabilidade, ativação monocítica, macrofágica e expressão de citocinas. O quadro clínico geralmente caracterizou-se com presença de erupções maculopapulares e lesões do tipo eritema pérnio (EP) símile nas quais

frequentemente surgiram concomitantes aos sintomas gerais. Ademais, encontraram-se raros casos de manifestações de urticária, quadros vesiculares e livedo/púrpura/necrose que se associaram a maior gravidade e pior prognóstico. Além destes, verificaram-se também casos de vasculite e trombose, sugerindo que uma correlação entre manifestações cutâneas e danos vasculares sistêmicos foi provável no COVID-19 (Perna, *et al*., 2021).

Determinou-se, assim, que a identificação dos padrões de especificidade das lesões dermatológicas foi primordial para sistematizar uma relação entre a COVID-19, as principais manifestações e sua gravidade (Catala *et al*, 2020; Galvan *et al*., 2020). Visto que as manifestações cutâneas associadas à COVID-19 duraram entre 3,5 e 7 dias, provavelmente foram reflexos da ativação de vias patogênicas pelo vírus ou uma resposta a processos inflamatórios, complicações vasculares ou sistêmicas, ou mesmo tratamentos como anti-histamínicos e esteróides tópicos (Perna, *et al*.,2021).

Desse modo, as manifestações cutâneas associadas à infecção por SARS-CoV-2 puderam ser múltiplas e ter uma etiologia específica, puderam ser de difícil comprovação quanto à etiologia ou, mais frequentemente, puderam ser virais, devido aos fenômenos inflamatórios liberados no curso da infecção, ou mesmo por exposição a drogas durante o período prodrômico ou durante o tratamento da doença (Criado, *et al*., 2020) e certamente sugeriu-se que as lesões cutâneas foram menos específicas do que outros sinais clínicos, devendo ser avaliadas com cuidado e ser atribuídas à COVID-19 somente após a exclusão de outros diagnósticos diferenciais, como reações adversas a medicamentos e outras infecções virais (Seque, *et al*.,2022;).

Diante do exposto, a realização desse estudo buscou analisar a prevalência das manifestações cutâneas associadas à infecção por COVID-19 em alunos de Medicina da Universidade de Rio Verde, Campus Aparecida de Goiânia. A investigação dessa temática teve como finalidade implementar programas de assistência voltados para diagnóstico precoce e orientação acerca da problemática para os estudantes da instituição, a fim de evitar piora nos quadros detectados. Assim sendo, este estudo buscou averiguar as seguintes hipóteses: a presença de sintomas cutâneos associados ao COVID-19 maior que 17% entre os estudantes; a prevalência maior ou igual a 6% entre a gravidade dos sintomas de COVID-19 e o aumento da suscetibilidade de complicações dermatológicas pós Covid na população estudada.

Material e Métodos

Tratou-se de um estudo de delineamento transversal descritivo. O estudo realizou-se em Aparecida de Goiânia, em Goiás. Realizou-se um levantamento na secretaria da Universidade de Rio Verde sobre o número de alunos matriculados do 1º ao 12º período no curso de Medicina do campus Aparecida de Goiânia e encontrou-se um total de 891 e, portanto, esse foi o universo do estudo. O tamanho amostral foi de 40 estudantes (levando em consideração que 2 dos que preencheram o formulário não eram acadêmicos da UniRV, portanto, foram excluídos da pesquisa) e a amostra foi representada por alunos matriculados na Universidade de Rio Verde, de ambos os sexos, que possuíam idade acima de 18 anos, que tinham sido infectados pelo Sars-Cov-2, que concordaram em responder o questionário e com o Termo de Consentimento Livre Esclarecido.

A coleta de dados ocorreu através da aplicação de um questionário direcionado autoaplicável contendo vinte e uma perguntas simples, sendo dez questões do Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia (DLQI-BRA) e onze questões desenvolvidas pelo autor do artigo. Perguntou-se sobre sexo, idade, quando teve o diagnóstico confirmado de COVID-19 e sua situação vacinal, quais foram os sintomas da infecção, se teve presença, qual o tempo e a classificação dos sintomas cutâneos (vasculite, trombose, rash cutâneo, erupções, vesículas papulares, exantema, petéquias, prurido, alopecia, acne ou outros) com a possibilidade do compartilhamento de fotografias das lesões, se teve doenças como dengue, sífilis ou sarampo durante o tempo infectado por COVID-19 e quais os medicamentos utilizados e seu modo de administração.

A aplicação ocorreu através da plataforma online Google Formulários devido à praticidade para construir a amostra sem necessidade de deslocamentos presenciais, com custos e tempo gasto reduzidos, possibilidade de atingir populações específicas e inclusão de rotinas automáticas para

tabulação e análise dos dados, com total transparência da cobertura realizada e baixa interferência nas atividades institucionais. O questionário foi transmitido via e-mail para todos os e-mails institucionais das turmas e via mensagens, sendo limitado a uma resposta por aluno. Os cálculos estatísticos e gráficos realizaram-se com o apoio do programa Google Formulários e os resultados foram apresentados em porcentagens.

Este projeto de pesquisa foi submetido à análise do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Rio Verde e em seu desenvolvimento seguiram-se as orientações para a realização de pesquisas no Brasil, além de seguir as normas da Resolução 196 de outubro de 1996 e resoluções complementares do Conselho Nacional de Saúde (CNS). O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assegurou a garantia do anonimato na participação da pesquisa, o direito de optar por não responder aos questionários, bem como de poder manifestar a sua desistência em participar da pesquisa a qualquer momento, estando isento de qualquer tipo de represália.

O material coletado foi de uso exclusivo dos pesquisadores, sendo utilizado com a única finalidade de viabilizar elementos para a realização deste projeto, objetivando ter relevância social com vantagens significativas para os participantes da pesquisa e minimização do ônus para os participantes vulneráveis, o que garantiu a igual consideração dos interesses envolvidos, garantindo prevalecer sempre as probabilidades dos benefícios esperados sobre os riscos previsíveis, não trouxe qualquer espécie de prejuízo ou remuneração monetária aos acadêmicos.

Para o desenvolvimento da pesquisa, utilizaram-se recursos próprios do pesquisador, o qual assumiu a responsabilidade por todos os investimentos necessários em todas suas etapas.

A população alvo foi constituída por acadêmicos matriculados no curso de Medicina da Universidade de Rio Verde, campus Aparecida, que foram expostos ao vírus Sars-Cov-2. Foram excluídos do estudo estudantes com idade inferior a 18 anos. Descartaram-se os formulários que não foram respondidos em sua totalidade. Excluíram-se os indivíduos que preencheram o formulário e não eram acadêmicos da UniRV.

Resultados e Discussão

Durante a pandemia de COVID-19, o foco principal esteve nos sintomas respiratórios, mas alguns estudos relataram que a doença afeta outros órgãos, incluindo a pele. A atenção às lesões cutâneas foi tardia e, ao analisá-las, observou-se que tinham características semelhantes a doenças como sarampo, sífilis e dengue. Estas manifestações cutâneas na COVID-19 são diversas, podendo variar em sua gravidade e duração, e podem surgir devido a várias causas, desde a reação do corpo ao vírus até efeitos secundários de tratamentos. Contudo, é fundamental discernir cuidadosamente se essas lesões são realmente devidas à COVID-19 ou a outras causas. Assim, a investigação centrou-se nos alunos de Medicina da Universidade de Rio Verde, tentando entender a prevalência dessas manifestações na população estudantil e buscando formas de aprimorar a assistência e a prevenção.

Assim, foi realizado o estudo por meio de um questionário para verificar a relação entre a COVID-19 e manifestações cutâneas, sendo assim, os dados analisados foram as 40 respostas que se encaixavam nos critérios de inclusão, onde verificou-se uma prevalência do público do sexo feminino em 85% e 15% do sexo masculino respectivamente. Dando continuidade, a maioria dos diagnósticos deu-se no ano de 2021 e os sintomas da infecção foram diversos, com dor no corpo e mal estar e perda do paladar como os mais prevalentes. Acerca dos sintomas cutâneos, a maioria não apresentou manifestações. Apenas uma minoria relatou sintomas específicos como alopecia, prurido, petéquias, acne e rash cutâneo. Ademais, o tempo de evolução dos sintomas predominou entre 1-7 dias.

De modo geral, a maioria dos participantes não teve infecções concomitantes com a COVID-19 e em relação ao uso de medicamentos, a maioria não usou medicamentos específicos ou usou medicamentos comuns. A maioria não apresentou efeitos significativos na pele ou problemas em atividades diárias ou relacionamentos devido a sintomas cutâneos. Finalmente, a maioria não teve problemas com tratamento dermatológico. Dessa forma, o estudo sugere que uma baixa proporção desses estudantes realmente poderia ter sintomas cutâneos relacionados à COVID-19 e que eles poderiam estar mais suscetíveis a complicações dermatológicas pós-infecção, portanto, como a

maioria não desenvolveu manifestações cutâneas como repercussão da infecção pela COVID-19, deve-se analisar que a pequena proporção que teve manifestações dermatológicas provavelmente deve ter um diagnóstico diferencial não relacionado com a COVID-19.

Para elucidar os dados e melhorar a visão geral do estudo, sistematizou-se a Tabela 1.

Tabela 1 – Sistematização do Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia (DLQI-BRA) associado às questões desenvolvidas pelo autor do artigo

Dados Demográficos	**Dados Relacionados à COVID-19**
- **Total** de Participantes: 40	**- Diagnósticos por Ano:**
- **Sexo**:	- 2021: 37.5%
- Feminino: 85%	- 2020 e 2022: 30% (cada)
- Masculino: 15%	**- Sintomas:**
- **Idade**:	- Dor no corpo e mal-estar e perda do paladar: 55%
- 25 anos ou mais: 25%	- Perda do olfato: 50%
- Entre 21 e 23 anos: 20%	- Tosse seca: 47.5%
- 22 anos: 17.5%	
Manifestações Cutâneas	**Evolução dos Sintomas**
- Sem manifestação: 75%	- 1-7 dias: 45%
- Alopecia: 12.5%	- 7-15 dias: 22.5%
- Prurido: 10%	- 15-30 dias: 12.5%
- Petéquias: 5%	- 1-3 dias: 10%
- Acne e rash cutâneo: 2.5% (cada)	- Assintomáticos: 10%
Outras Informações	**Impacto da pele na rotina:**
- Doença concomitante:	- Não teve interferência: 95% a 97.5%
- Com: 2.5%	- Pouca interferência: 2.5% a 5%
- Sem: 97.5%	- Bastante interferência: 2.5%

Fonte: Autoria própria

Conclusão

Diante do exposto, o estudo realizado buscou compreender as implicações cutâneas desencadeadas pela infecção da COVID-19 em estudantes da UniRV - Campus Aparecida. A amostra composta por 40 participantes demonstrou que a grande maioria, 75%, não exibiu manifestações cutâneas relevantes decorrentes da infecção. Ademais, os sintomas mais comuns da COVID-19 foram dor no corpo, mal-estar, perda do paladar e do olfato. A evolução dos sintomas tendeu a ser mais breve, com 45% dos participantes apresentando sintomas entre 1-7 dias. Outrossim, acerca das repercussões cutâneas, quando presentes, manifestaram-se majoritariamente como alopecia, prurido, petéquias, acne e rash cutâneo. Entretanto, a pele afetada causou pouco ou nenhum incômodo para a maioria, e 95% não sentiram constrangimento ou limitações por causa dela. Quanto às atividades diárias, a grande parte dos estudantes não teve suas rotinas e relações afetadas, seja em ambientes públicos ou privados, atividades esportivas, relacionamentos ou vida sexual, devido a implicações cutâneas. Dessa forma, a grande parte do público amostral não apresentou complicações dermatológicas e o estudo indica que apenas uma pequena parcela dos estudantes pode ter manifestações cutâneas ligadas à COVID-19. Dado que a maioria não mostrou sintomas cutâneos após a infecção, é possível que as manifestações observadas em alguns estejam relacionadas à outras causas, e não diretamente ao vírus.

Por fim, estes resultados destacam a relevância de um diagnóstico precoce e orientações apropriadas sobre as manifestações da COVID-19, proporcionando um apoio mais efetivo aos estudantes e contribuindo para o desenvolvimento científico no campo dermatológico associado ao Sars-Cov-2.

Agradecimentos

Ficam explícitos aqui os sinceros agradecimentos à Faculdade de Medicina da Universidade de Rio Verde e ao corpo docente participante por todo o auxílio e pela infraestrutura que possibilitou a oportunidade de realizar o Programa Voluntário de Iniciação Científica (PIVIC/UniRV).

Referências Bibliográficas

ARAGÃO, M. T. *et al*. COVID-19 presenting as an exanthematous disease: a case report. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 53, p. e20200533, 2020.

CARRASCOSA, J. M. *et al*. Manifestações cutâneas en el contexto de la infección por SARS-CoV-2 (COVID-19). **Actas dermo-sifiliográficas**, v. 111, n. 9, p. 734–742, 2020.

CATALÀ GONZALO, A.; GALVAN CASAS, C. COVID-19 and the skin. **Actas dermo-sifiliográficas**, v. 111, n. 6, p. 447–449, 2020.

COSTA, I. B. S. DA S. *et al*. O Coração e a COVID-19: O que o Cardiologista Precisa Saber. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 114, n. 5, p. 805–816, 2020.

CRIADO, P. R. *et al*. Are the cutaneous manifestations during or due to SARS-CoV-2 infection/COVID-19 frequent or not? Revision of possible pathophysiologic mechanisms. *et al* **[Inflammation research],** v. 69, n. 8, p. 745–756, 2020.

GALVAN CASAS, C. *et al*. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. **The British journal of dermatology**, v. 183, n. 1, p. 71–77, 2020.

LEAL, J. M. *et al*. Skin manifestations associated with systemic diseases - Part II. **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 96, n. 6, p. 672–687, 2021.

PERNA, A. *et al*. Skin manifestations in COVID-19 patients, state of the art. A systematic review. **International journal of dermatology**, v. 60, n. 5, p. 547–553, 2021.

SEQUE, C. A. *et al*. Skin manifestations associated with COVID-19. **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 97, n. 1, p. 75–88, 2022.

WACHELKE, J. *et al*. Caracterizacao e Avaliacao de um Procedimento de Coleta de Dados Online (CORP). **Revista Avaliação Psicológica**, v. 13, n. 1, p. 143–146, 2014.