



ARTIGO ORIGINAL

Achados da pele, mucosa e unhas em pacientes pediátricos hospitalizados com a doença do coronavírus-2019 (COVID-19) ☆,☆☆



Tunç Özen ^{ID a,*}, Filiz Cebeci Kahraman ^{ID a}, Sevliya Öcal ^{ID b} e Hüsnü Fahri Ovalı ^{ID c}

^a Departamento de Dermatologia, İstanbul Medeniyet University, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın City Hospital, İstanbul, Turquia

^b Departamento de Doenças Infecciosas Pediátricas, İstanbul Medeniyet University, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın City Hospital, İstanbul, Turquia

^c Departamento de Doenças Pediátricas, İstanbul Medeniyet University, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın City Hospital, İstanbul, Turquia

Recebido em 13 de janeiro de 2022; aceito em 12 de março de 2022

PALAVRAS-CHAVE
 COVID-19;
 Criança;
 Manifestações
 cutâneas;
 Membrana mucosa

Resumo

Fundamentos: As manifestações cutâneas da doença do coronavírus-2019 (COVID-19) ainda não foram totalmente descritas em pacientes pediátricos hospitalizados.

Objetivos: Este estudo prospectivo tem como objetivo demonstrar os achados da pele, mucosas e unhas de crianças hospitalizadas com COVID-19.

Métodos: Foram incluídos pacientes pediátricos hospitalizados. Dois dermatologistas examinaram pele, cabelos, unhas e mucosas. Pacientes com erupções medicamentosas foram excluídos com anamnese, resultado de exames clínicos e laboratoriais.

Resultados: Dos 46 pacientes incluídos, 19 (41,3%) apresentavam achados na pele, mucosas ou unhas. Achados cutâneos foram observados em 14 (30,4%) pacientes. Dez (22%) pacientes apresentaram achados cutâneos correspondentes aos padrões conhecidos. Metade dos pacientes com erupções cutâneas padrão apresentava erupção cutânea eritematosa/maculopapular/morbiliforme confluyente. Onze dos 46 (23,9%) pacientes desenvolveram eritema e edema periorbital. Dez (22%) pacientes apresentaram pelo menos um achado de mucosa oral. Um eflúvio telógeno, um caso de unha azulada e um caso de unha com “sinal da bandeira” foram notados. Nove (19,5%) pacientes desenvolveram síndrome inflamatória multissistêmica em crianças (SIM-C). Os pacientes com SIM-C apresentaram manifestação mucocutâneas, exceto um (88,8%).

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2022.03.006>

☆ Como citar este artigo: Özen T, Kahraman FC, Öcal S, Ovalı HF. Skin, mucosa and nail findings in hospitalized pediatric patients with Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). An Bras Dermatol. 2023;98:209–16.

☆☆ Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia, İstanbul Medeniyet University, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın City Hospital, İstanbul, Turquia.

* Autor para correspondência.

E-mail: tuncozen1@hotmail.com (T. Özen).

Limitações do estudo: Detectamos taxa maior de manifestações mucocutâneas em comparação com pacientes ambulatoriais com COVID-19 leve porque o estudo foi realizado com base apenas em pacientes hospitalizados.

Conclusões: Pacientes pediátricos com COVID-19 são mais suscetíveis ao desenvolvimento de manifestações mucocutâneas em comparação aos adultos. Propõe-se que a COVID-19 seja reconhecida como uma das erupções exantemáticas de origem viral da infância. Observou-se que o achado mais comum foi eritema e edema periorbital. A erupção cutânea eritematosa/maculopapular/morbiliforme confluyente parece ser o padrão mais comum associado à COVID-19 grave.

© 2022 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

Um novo coronavírus denominado SARS-CoV-2 desencadeou uma pandemia em 31 de dezembro de 2019, que levou a 5,4 milhões de mortos, de acordo com as estatísticas da Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2 de janeiro de 2022. Inicialmente, a doença foi identificada por achados respiratórios, mas relatos subsequentes declararam que a doença do coronavírus-2019 (COVID-19) poderia afetar qualquer sistema, como o cardiovascular, tegumentar, imunológico e neurológico.¹ Os primeiros relatos declaravam que os pacientes pediátricos teriam curso mais leve da doença em comparação com os adultos.² A definição de uma nova síndrome chamada síndrome inflamatória multissistêmica em crianças (SIM-C) desafiou essa teoria. Na literatura, muitas revisões e estudos definiram os achados cutâneos da COVID-19 por meio de pacientes que foram consultados por tele dermatologia e plataformas de mídia social. Entretanto, não foi encontrado estudo prospectivo em que cabelos, unhas, pele e mucosas de pacientes pediátricos com COVID-19 internados tenham sido minuciosamente documentados por dermatologista. O presente estudo tem como objetivo esclarecer os achados da pele, mucosas e unhas de crianças hospitalizadas com COVID-19.

Métodos

Desenho e participantes do estudo

Foi realizado estudo prospectivo de janeiro a abril de 2021. A aprovação ética foi obtida do comitê de ética local (data: 13/01/2021, número: 2021.0022). O consentimento informado foi obtido de todos os participantes. O grupo de estudo foi composto por pacientes com idade inferior a 18 anos, que estavam internados no Serviço de Infectologia Pediátrica. Pacientes com suspeita de erupções medicamentosas adversas foram excluídos utilizando os três critérios seguintes: (i) apresentação clínica típica; (ii) eosinofilia sanguínea e tecidual e/ou correlação clínico-patológica; e (iii) histórico de uso de medicamentos suspeitos. Dois dermatologistas examinaram a pele, a mucosa oral e as unhas de 46 pacientes com SIM-C ou COVID-19 duas vezes por semana. Durante cada visita, um formulário, que descrevia detalhes sobre a erupção mucocutânea do paciente, era preenchido e os achados mucocutâneos eram fotografados. Teste de PCR para COVID-19, radiografia de tórax

ou teste de anticorpos para COVID-19 foram realizados pelo departamento de infecções pediátricas para o diagnóstico de COVID-19. Foram realizadas duas biópsias por *punch* no decorrer da pesquisa. A razão é que esses dois pacientes com diagnóstico de SIM-C manifestaram erupção cutânea grave. O consentimento informado foi obtido do responsável pelas crianças. Utilizando a definição de caso de SIM-C do *Centers for Disease Control and Prevention*, os pacientes eram incluídos se atendessem aos seguintes critérios: (1) idade igual ou inferior a 21 anos apresentando febre, evidência laboratorial de inflamação e doença grave que exigisse internação; (2) envolvimento de pelo menos dois sistemas orgânicos; e (3) ausência de diagnóstico alternativo plausível.³ Os achados cutâneos foram categorizados em padrões clínicos, previamente definidos por Giovanni Genovese et al.⁴ Os padrões clínicos abrangem (i) erupção urticariforme; (ii) erupção cutânea eritematosa/maculopapular/morbiliforme confluyente; (iii) exantema papulovesicular; (iv) padrão acral semelhante a perniose; (v) padrão livedo reticular/racemoso; e (vi) padrão purpúrico "vasculítico".⁴ A erupção cutânea eritematosa, maculopapular e morbiliforme confluyente foi dividida em grupos separados.

Desfechos

O desfecho do presente estudo foi identificar os achados de pele, mucosas, unhas e cabelos induzidos por COVID-19 e determinar suas taxas.

Análise estatística

Estatísticas descritivas foram apresentadas como números e porcentagens para variáveis categóricas e média para variáveis numéricas.

Resultados

O grupo de estudo incluiu 46 pacientes, dos quais 21 (45,6%) eram do sexo feminino e 25 (54,6%) do sexo masculino (média de idade de 8,5 anos e faixa etária de 2 meses a 17 anos). Dos 46 incluídos, 19 (41,3%) pacientes apresentaram achados cutâneos, de mucosas ou ungueais. Dos 19 pacientes com achados mucocutâneos, 13 eram do sexo feminino e seis do sexo masculino (média de idade de 5,2 e faixa etária de 3 meses a 17 anos). As

Tabela 1 Padrões de erupção cutânea e outros achados cutâneos no grupo de estudo

Características clínicas n(%)	Masculino (n = 25)	Feminino (n = 21)	Grupo de estudo (n = 46)
<i>Erupções em padrões</i>	6 (13%)	4 (19%)	10 (21,7%)
Maculopapular	2 (4,3%)	1 (2,1%)	3 (6,5%)
Morbiliforme	1 (2,1%)	-	1 (2,1%)
Eritema confluyente	-	1 (2,1%)	1 (2,1%)
Semelhante a livedo reticular	1 (2,1%)	-	1 (2,1%)
Urticariforme	-	2 (4,3%)	2 (4,3%)
Papulovesicular	2 (4,3%)	-	2 (4,3%)
Semelhante a eritema pérmio	-	-	-
"Vasculítica" purpúrica	-	-	-
<i>Outros achados cutâneos</i>			
Eritema e edema periorbital	6 (13%)	5 (10,8%)	23,9%)
*Concomitante com erupção cutânea	5 (10,8%)	3 (6,5%)	8 (17,3%)
* Não concomitante com erupção cutânea	1 (2,1%)	2 (4,3%)	3 (6,5%)
Eritema acral ^a	-	1 (2,1%)	1 (2,1%)
Descamação periungueal	-	1 (2,1%)	1 (2,1%)

^a Eritema acral acompanhando uma erupção maculopapular.



Figura 1 Alguns dos padrões de erupções cutâneas no grupo de estudo.

médias de idades dos pacientes do sexo feminino e masculino com achados mucocutâneos foram 5 e 5,6 anos, respectivamente. Achados cutâneos foram observados em 14 (30,4%) pacientes. Dez (22%) pacientes apresentaram achados cutâneos compatíveis com os padrões descritos anteriormente – três casos de erupção maculopapular, uma erupção morbiliforme, uma erupção eritematosa confluyente, dois casos de erupção urticariforme, dois de erupção papulovesicular e um padrão livedo reticular/racemoso.

Metade dos pacientes com erupções padrão apresentavam erupção eritematosa/maculopapular/morbiliforme confluyente, que parece ser o padrão mais comum. Outros achados cutâneos são 11 casos de eritema e edema periorbital, um eritema acral e um caso de descamação periungueal. Um total de 23,9% do grupo de estudo desenvolveu eritema e edema periorbital, que foi o achado cutâneo mais marcante. Em oito pacientes, erupções cutâneas padrão foram acompanhadas de eritema e edema periorbital, e desses

oito pacientes, um apresentou eritema acral concomitante. Apenas três pacientes apresentaram eritema e edema periorbital sem qualquer outro achado cutâneo concomitante. As características dos padrões de erupções cutâneas e outros achados cutâneos do grupo de estudo são apresentados na [tabela 1](#). Alguns dos padrões de erupções cutâneas no grupo de estudo são vistos na [figura 1](#).

O exame das mucosas revelou seis casos de queilite, cinco conjuntivites, dois casos de glossite (língua em morango), dois casos de aftas orais, duas placas esbranquiçadas na mucosa bucal, dois casos de candidíase da mucosa oral, um caso de herpes labial e um caso de gengivite. Dez (22%) pacientes apresentaram pelo menos um achado em mucosa oral. Durante o exame de cabelos e unhas foi notado um eflúvio telógeno, um caso de unha azulada e um “sinal da bandeira” nas unhas. Os achados de mucosas, unhas e cabelos no grupo de estudo são mostrados na [tabela 2](#). Alguns dos achados de mucosas, unhas e cabelos do grupo de estudo são vistos na [figura 2](#).

Nove (19,5%) pacientes de 46 desenvolveram SIM-C. Cada um deles apresentou comprometimento pulmonar com envolvimento sistêmico de órgãos-alvo, como sistemas cardiovascular e renal. Os pacientes com SIM-C apresentaram manifestação mucocutânea, exceto um (88,8%). Eles exibiram substancialmente mais achados de pele e mucosas do que pacientes sem a síndrome. As manifestações mais marcantes de nove pacientes com SIM-C foram sete casos de eritema e edema periorbital, cinco conjuntivites e/ou cinco casos de queilite. Os padrões mais frequentes encontrados nesse grupo foram duas erupções maculopapulares, uma erupção morbiliforme e um eritema confluyente. Idade, sexo, manifestações sistêmicas iniciais, padrões das lesões, presença de SIM-C, resultado do teste de PCR e tratamentos dos casos com COVID-19 com achados de pele, cabelos e unhas são mostrados na [tabela 3](#). Três pacientes desenvolveram manifestações de pele de maneira simultânea com os sintomas da COVID-19, como febre, astenia, mialgia, artralgia e sintomas respiratórios. Em 14 pacientes, o início dos achados mucocutâneos foi seguido pelo início dos sintomas de COVID-19. Dois pacientes apresentaram manifestações cutâneas antes dos sintomas de COVID-19.

Dois dos pacientes com SIM-C foram submetidos a biópsia de pele. A primeira mostrou ondulação da epiderme, neutrófilos e escassos eosinófilos. A segunda revelou proliferação proeminente do endotélio dos capilares dérmicos, poucos linfócitos, plasmócitos escassos e vasculopatia com extravasamento esporádico de eritrócitos.

Discussão

As manifestações cutâneas de pacientes adultos com COVID-19 já foram claramente definidas. Dados iniciais da pandemia revelaram que 0,2%⁵ a 20,4%⁶ dos pacientes adultos com COVID-19 desenvolveram manifestações cutâneas. Um estudo posterior mostrou que 24% dos pacientes adultos hospitalizados apresentaram manifestações cutâneas.⁷ Os dados atuais sobre a relação entre a COVID-19 e as manifestações cutâneas revelam que erupções medicamentosas foram diagnosticadas erroneamente como achados cutâneos da COVID-19.⁸ Estudos que investigam a associação entre COVID-19 e manifestações cutâneas são escassos

na população pediátrica. O presente estudo demonstrou que uma porcentagem substancialmente alta de pacientes pediátricos com COVID-19 apresentou manifestações mucocutâneas (41,3%). Que seja do conhecimento dos autores, esse é o primeiro estudo prospectivo em que cabelos, unhas, pele e mucosas de pacientes pediátricos com COVID-19 são amplamente documentados. Não foi encontrada nenhuma pesquisa analisando padrões de erupções cutâneas para fornecer detalhes estatísticos. Portanto, a discussão foi moldada comparando os achados do presente estudo com os achados cutâneos de pacientes adultos com COVID-19.

Observou-se que o achado mais comum foi eritema e edema periorbital em 23,9% dos casos, que até então havia sido pouco identificado entre os achados cutâneos de pacientes pediátricos com COVID-19. No presente estudo, sete de 11 (63,6%) pacientes apresentaram eritema e edema periorbital, que são associados a COVID-19 grave. No estudo de Young et al., 20% dos pacientes com SIM-C apresentaram eritema e edema periorbital, também em correlação com COVID-19 grave. O significado do eritema e edema periorbital também é mencionado por Terzi et al.⁹

No presente estudo, 10,7% da população de pacientes apresentaram erupção cutânea categorizada no grupo combinado de erupção cutânea eritematosa/maculopapular/morbiliforme confluyente, e o grupo combinado foi o padrão mais frequente entre as erupções cutâneas padronizadas. Se forem examinados os padrões em pacientes adultos, estudos mostraram que o grupo combinado de erupção eritematosa/maculopapular/morbiliforme confluyente compreendia o mais significativo entre os padrões, com 23% a 70%.⁷⁻¹⁰ Outro estudo revelou que o exantema maculopapular foi identificado em 47% dos pacientes adultos, 78% dos quais tinham histórico de uso de um ou mais medicamentos.⁶ Essa circunstância pode ser esclarecida pelo fato de que as reações adversas a medicamentos podem ser diagnosticadas erroneamente como exantema maculopapular da COVID-19. Um estudo recente revelou que a erupção cutânea eritematosa/maculopapular/morbiliforme confluyente estava associada a COVID-19 mais grave.¹¹ No presente estudo, essas erupções são frequentemente concomitantes com danos sistêmicos em órgãos-alvo e SIM-C. A patogênese das manifestações cutâneas induzidas por COVID-19 consiste na resposta imune contra nucleotídeos virais, diátese trombótica e reações medicamentosas. Presume-se que a aparência clínica semelhante ao exantema viral seja desencadeada por resposta imune aos nucleotídeos virais.¹²

Erupção urticariforme foi relatada em 10% a 20%^{10,13,14} dos pacientes adultos com COVID-19. No presente estudo, 4,3% dos pacientes apresentaram erupção urticariforme. Infecções virais podem desencadear urticária por degranulação de mastócitos via ativação do complemento ou vasculite, que é precipitada pela ligação do vírus da COVID-19 aos receptores da enzima conversora de angiotensina (ECA)-2 nos vasos sanguíneos. Subsequentemente, os anticorpos se acumulam nas paredes vasculares com a consequente reação imune. Além disso, a urticária pode estar associada à bradicinina no sistema cinina-caliceína em conjunto com a ECA-2.¹⁵

Não há consenso sobre a definição da erupção vesicular da COVID-19. Relatos de diferentes países relatam que 4%

Tabela 2 Achados em mucosas, unhas e cabelos no grupo de estudo

Características clínicas, n (%)	Masculino (n = 25)	Feminino (n = 21)	Grupo de estudo (n = 46)
<i>Achados em mucosas</i>	3 (6,5%)	7 (15,2%)	10 (21,7%)
Conjuntivite	3 (4,3%)	2 (2,1%)	5 (10,8%)
Queilite	3 (6,5%)	3 (6,5%)	6 (13%)
Glossite	1 (2,1%)	1 (2,1%)	2 (4,3%)
Aftas orais	-	2 (4,3%)	2 (4,3%)
Manchas esbranquiçadas na mucosa bucal	-	2 (4,3%)	2 (4,3%)
Candidíase na mucosa oral	2 (4,3%)	-	2 (4,3%)
Gengivite	-	1 (2,1%)	1 (2,1%)
Herpes labial	1 (2,1%)	-	1 (2,1%)
<i>Achados em unhas</i>	1 (2,1%)	1 (2,1%)	2 (4,3%)
Unha azulada	1 (2,1%)	-	1 (2,1%)
“Sinal da bandeira”	-	1 (2,1%)	1 (2,1%)
<i>Achados em cabelos</i>	1 (2,1%)	-	1 (2,1%)
Eflúvio telógeno	1 (2,1%)	-	1 (2,1%)

**Figura 2** Alguns dos achados em mucosas, unhas e cabelos do grupo de estudo.

a 15%^{16,17} dos pacientes adultos apresentam erupção vesicular relacionada à COVID-19. Na população de pacientes pediátricos do presente estudo, essa estatística foi de 4,3%. A patogênese do exantema vesicular permanece desconhecida, mas coincidência com o vírus do herpes foi observada.

No presente estudo, não foram encontradas lesões semelhantes a eritema pérmio em pacientes com COVID-19. No início da pandemia, lesões semelhantes a eritema pérmio em sítios acraís foram sugeridas como o principal achado cutâneo da infecção em pacientes ambulatoriais que não necessitaram de internação. Portanto, presumiu-se que lesões semelhantes a eritema pérmio indicam de COVID-19 leve.^{13,18} Essa conclusão pode explicar a ausência de lesões semelhantes a eritema pérmio no presente estudo, considerando que este grupo de estudo era composto por pacientes com COVID-19 grave que necessitaram

de hospitalização. Interferonopatia tipo I induzida por vírus, trombose/coagulopatia, vasculite causada por dano endotelial são propostos como os principais fatores na patogênese das lesões semelhantes a eritema pérmio. Pormenorizando, foi postulado que pacientes com lesões semelhantes a eritema pérmio apresentam resposta mais forte de interferon tipo I ao SARS-CoV2, que atenua a replicação viral enquanto causa danos microangiopáticos vasculares. A resposta imune inata, especificamente a produção de interferons do tipo I, compreende a defesa inicial contra o vírus. O fato de pacientes com COVID-19 mais leve desenvolverem lesões semelhantes a eritema pérmio prova que seus níveis elevados de interferon tipo I os impede de ter a forma grave da doença. Os pacientes com COVID-19 têm predisposição para tromboembolismo, que é demonstrado por níveis séricos elevados de dímero-D e a presença de trombos de fibrina

Tabela 3 Características dos casos da doença pelo coronavírus-19 com achados de pele, unhas, cabelos e mucosas

Número do caso	Sexo/ Idade	Manifestações sistêmicas iniciais	Padrões das lesões cutâneas	Lesões nas mucosas	SIM-C	PCR	Tratamento
1	F/3M	Febre, mialgia, artralgia, sintomas respiratórios, astenia	Erupção papulovesicular	Nenhuma	Não	+	Unguento de mupirocina 2%, tratamento sintomático
2	F/8	Astenia	Erupção papulovesicular	Nenhuma	Não	N/A	Pomada de extrato de <i>Hamamelis virginiana</i>
3 ^a	M/8	Febre, mialgia, artralgia, sintomas respiratórios, astenia	Erupção maculopapular, eritema e edema periorbital	Conjuntivite, glossite (língua em morango), herpes labial, queilite, candidíase na língua	SIM-C	-	Metilprednisolona (30 mg/kg/dia), IglV (1 g/kg/dia), aspirina
4	M/2	Febre, mialgia, artralgia, sintomas respiratórios, astenia	Erupção maculopapular, eritema acral, eritema e edema periorbital	Conjuntivite, queilite	SIM-C	+	Metilprednisolona (10 mg/kg/dia), IglV (1 g/kg/dia, 3 dias)
5	M/1	Febre, mialgia, artralgia sintomas respiratórios, astenia, disgeusia	Erupção maculopapular, eritema e edema periorbital	Não	Não	+	Metilprednisolona (10 mg/kg/dia), IglV (1 g/kg/dia, 3 dias)
6	F/4	Febre, mialgia, artralgia sintomas respiratórios astenia, disgeusia	Erupção morbiliforme, eritema e edema periorbital	Conjuntivite, queilite	SIM-C	+	Metilprednisolona (30 mg/kg/dia), IglV (1 g/kg/dia, 5 dias)
7	F/4	Febre, mialgia, artralgia, sintomas respiratórios astenia	Eritema confluyente, eritema e edema periorbital	Conjuntivite, aftas orais	SIM-C	+	Metilprednisolona (30 mg/kg/dia), IglV (1 g/kg/dia, 3 dias)
8	M/8	Febre, artralgia, mialgia, sintomas respiratórios astenia	Erupção urticariforme, eritema e edema periorbital	Nenhuma	Não	+	Metilprednisolona (30 mg/kg/dia), IglV (1 g/kg/dia, 5 dias)
9	F/3	Febre, artralgia, mialgia, sintomas respiratórios, astenia	Erupção urticariforme, eritema e edema periorbital	Queilite	SIM-C	N/A	Metilprednisolona (30 mg/kg/dia)
10	M/5	Febre, artralgia, mialgia, sintomas respiratórios, astenia	Eritema e edema periorbital	Conjuntivite, queilite, glossite (língua em morango), candidíase na língua	SIM-C	+	Metilprednisolona (30 mg/kg/dia)
11	F/8	Sintomas respiratórios	Descamação periungueal	Nenhuma	Não	+	Pomada tópica de vaselina
12	F/3	Febre, sintomas respiratórios	Eritema e edema periorbital	Nenhuma	Não	+	Tratamento sintomático
13	F/6	Febre, artralgia, mialgia, sintomas respiratórios, disgeusia	Eritema e edema periorbital	Manchas esbranquiçadas na mucosa bucal	SIM-C	+	Metilprednisolona (30 mg/kg/dia)
14	F/17	Sintomas respiratórios	Nenhum	Manchas esbranquiçadas na mucosa bucal	Não	+	Digluconato de clorexidina 0,2% tópico

Tabela 3 (Continuação)

Número do caso	Sexo/ Idade	Manifestações sistêmicas iniciais	Padrões das lesões cutâneas	Lesões nas mucosas	SIM-C	PCR	Tratamento
15	M/10	Febre, artralgia, mialgia, sintomas respiratórios	Padrão semelhante a livedo reticular, eritema e edema periorbital	Nenhuma	SIM-C	+	Metilprednisolona (30 mg/kg/dia), IgIV (1 g/kg/dia, 3 dias)
16	F/3	Febre, artralgia, mialgia, sintomas respiratórios	Nenhum	Gengivite, queilite	Não	+	Pomada tópica de extrato de <i>Hamamelis virginiana</i>
17	F/4	Astenia	Nenhum	Aftas orais	Não	N/A	Enxaguante bucal com nistatina
18 ^b	F/4M	Febre, sintomas respiratórios	Nenhum	Nenhuma	Não	+	Tratamento sintomático
19 ^c	F/4	Febre, sintomas respiratórios	Nenhum	Não	Não	+	Tratamento sintomático

F, sexo feminino; M, sexo masculino; SIM-C, síndrome inflamatória multissistêmica em crianças; PCR, reação em cadeia de polimerase; IgIV, imunoglobulina intravenosa; M, meses.

^a Além dos achados cutâneos e mucosos, o paciente apresenta achado ungueal (unha azulada).

^b Apresenta apenas um achado em cabelos (alopecia difusa).

^c Apresenta apenas um achado ungueal ("sinal da bandeira").

nos capilares do pulmão e do coração, e ocorrência de lesões isquêmicas semelhantes a eritema pérmio. Microtrombos também foram documentados nas lesões semelhantes a eritema pérmio. Embora a vasculite na COVID-19 possa ocorrer por hipoperfusão dos tecidos, foi proposto que o SARS-CoV-2 possa causar vasculite diretamente. Foi sugerido que ECA-2 seja o receptor de membrana do SARS-CoV-2, o que pode explicar a imunomarcagem positiva para SARS-CoV-2 em células epiteliais de glândulas écrinas.¹⁵

A SIM-C é doença causada pelo vírus SARS-CoV2 e caracterizada por febre persistente, elevação de marcadores inflamatórios e falência de órgão único ou de múltiplos órgãos. Eritema conjuntival e mucoso, edema de mãos e pés e dilatação da artéria coronária podem ser observados durante o curso da doença, assemelhando a síndrome de Kawasaki.¹⁹ O presente estudo mostrou que pacientes com SIM-C tendem a desenvolver achados mucocutâneos (88,8%). No grupo SIM-C, a erupção cutânea eritematosa/maculopapular/morbiliforme parece ser o padrão mais comum.

Para resumir a relação entre COVID-19 pediátrica e manifestações cutâneas: pacientes pediátricos com COVID-19 são mais suscetíveis a desenvolver manifestações mucocutâneas em comparação com adultos. Durante a pandemia, os médicos devem estar cientes de que a presença de febre alta persistente e eritema e edema periorbital são preditivos de SIM-C. Quando uma criança tem febre alta e persistente, sintomas respiratórios e erupção cutânea, a COVID-19 deve ser excluída e a SIM-C deve ser lembrada.

Conclusões

Em decorrência da alta porcentagem de achados mucocutâneos, os autores propõem que a COVID-19 seja reconhecida

como um dos exantemas virais da infância, devido à ocorrência frequente de achados mucocutâneos.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Tunç Özen: Examinou a pele, cabelos, unhas, e mucosas dos pacientes internados; documentou e fotografou os casos; redação do manuscrito.

Filiz Cebeci Kahraman: Examinou a pele, cabelos, unhas, e mucosas dos pacientes internados; documentou e fotografou os casos; redação do manuscrito.

Sevliya Öcal: Diagnóstico e tratamento dos pacientes internados com COVID-19.

Hüsnü Fahri Ovalı: Diagnóstico e tratamento dos pacientes internados com COVID-19.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

- Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2020;34:101623.
- Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatrica*. 2020;109:1088–95.

3. Young TK, Shaw KS, Shah JK, Noor A, Alperin RA, Ratner AJ, et al. Mucocutaneous Manifestations of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Dermatology*. 2021;157:207–12.
4. Genovese G, Moltrasio C, Berti E, Marzano AV. Skin Manifestations Associated with COVID-19: Current Knowledge and Future Perspectives. *Dermatology*. 2021;237:1–12.
5. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, Liang W-H, Ou C-Q, He J-X, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382:1708–20.
6. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34:e212–3.
7. Askin O, Altunkalem RN, Altinisik DD, Uzuncakmak TK, Tursen U, Kutlubay Z. Cutaneous manifestations in hospitalized patients diagnosed as COVID-19. *Dermatol Ther*. 2020;33:e13896.
8. Atzori L, Perla S, Atzori MG, Ferrel C, Rongioletti F. Cutaneous drug eruptions associated with COVID-19 therapy. *JAAD Int*. 2020;1:73–6.
9. Terzi K, Kesici S, Özsürekci Y, Bayrakci B. Periorbital erythema is a common cutaneous manifestation in COVID-19. *Clin Exp Dermatol*. 2021;46:1316–7.
10. Casas CG, Català A, Hernández GC, 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;183:71–7.
11. Marzano AV, Genovese G, Moltrasio C, Gaspari V, Vezzoli P, Maione V, et al. The clinical spectrum of COVID-19-associated cutaneous manifestations: An Italian multicenter study of 200 adult patients. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84:1356–63.
12. Shams S, Rathore SS, Anvekar P, Sondhi M, Kancherla N, Tousif S, et al. Maculopapular skin eruptions associated with COVID-19: A systematic review. *Dermatol Ther*. 2021;34:e14788.
13. Freeman EE, McMahon DE, Lipoff JB, Rosenbach M, Kovarik C, Desai SR, et al. The spectrum of COVID-19-associated dermatologic manifestations: An international registry of 716 patients from 31 countries. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83:1118–29.
14. Zhang J-J, Dong X, Cao Y-Y, Yuan Y-D, Yang Y-B, Yan Y-Q, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020;75:1730–41.
15. Andina D, Belloni-Fortina A, Bodemer C, Bonifazi E, Chiriac A, Colmenero I, et al. Skin manifestations of COVID-19 in children: Part 2. *Clin Exp Dermatol*. 2021;46:451–61.
16. de Masson A, Bouaziz J-D, Sulimovic L, Cassius C, Jachiet M, Ionescu M-A, et al. Chilblains is a common cutaneous finding during the COVID-19 pandemic: A retrospective nationwide study from France. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83:667–70.
17. Marzano AV, Genovese G, Fabbrocini G, Pigatto P, Monfrecola G, Piraccini BM, et al. Varicella-like exanthem as a specific COVID-19 - associated skin manifestation: Multicenter case series of 22 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83:280–5.
18. Jamshidi P, Hajikhani B, Mirsaeidi M, Vahidnezhad H, Dadashi M, Nasiri MJ. Skin Manifestations in COVID-19 Patients: Are They Indicators for Disease Severity? A Systematic Review. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:634208.
19. Sperotto F, Friedman KG, Son MBF, VanderPluym CJ, Newburger JW, Dionne A. Cardiac manifestations in SARS-CoV-2-associated multisystem inflammatory syndrome in children: a comprehensive review and proposed clinical approach. *Eur J Pediatr*. 2021;180:307–22.