



Urticária e COVID-19: foco nesta manifestação clínica

Urticaria and COVID-19: focus on this clinical manifestation

Sérgio Duarte Dortas-Junior¹, Guilherme Gomes Azizi¹, Rossy Moreira Bastos-Junior¹,
Camilla Resende da Matta Amaral Brum¹, João Victor Vieira Tavares¹, Caroline Pinto Pássaro¹,
Nathássia da Rosa Paiva Bahiense Moreira¹, Solange Oliveira Rodrigues Valle¹

RESUMO

Introdução: A urticária é uma doença caracterizada pelo desenvolvimento de urticas, angioedema ou ambos. Convencionalmente a urticária pode ser dividida, quanto a sua duração, em duas formas: aguda (UA), quando os sintomas duram menos de seis semanas, e crônica (UC), com seis semanas ou mais de evolução. A COVID-19, enfermidade causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, foi inicialmente descrita no final de 2019. A doença se apresenta por sintomas gripais, pneumonia, síndrome respiratória aguda grave e diarreia. Entretanto, o conhecimento atual sugere que a doença seja considerada sistêmica. **Objetivo:** Descrever as características dos pacientes que apresentaram UA ou exacerbação de UC durante infecção por COVID-19, atendidos em um Centro de Referência e Excelência em Urticária (GA²LEN UCARE). **Métodos:** De março a agosto de 2020 foram atendidos 12 pacientes com UA ou exacerbação da UC, diagnosticados com COVID-19. **Resultados:** Dentre os doze pacientes, 11 (92%) eram femininos. Quatro (33%) apresentaram UA entre o 1-6º dia da doença. Oito pacientes (67%) apresentaram exacerbação de UC, precedendo sintomas da COVID-19. Dentre estes, 5 (71%) apresentaram angioedema. Um aspecto importante foi o curso benigno destes pacientes, sem necessidade de hospitalização. **Conclusão:** Apesar da COVID-19 definir-se por doença respiratória, é essencial o olhar atento e criterioso para outras manifestações clínicas, como as cutâneas, que podem se apresentar como sintomas isolados ou associados. A identificação desta condição pode levar a uma melhoria no diagnóstico e terapia da COVID-19, bem como a uma aplicação mais rápida de práticas de quarentena.

Descritores: Urticária, angioedema, SARS-CoV-2, COVID-19.

ABSTRACT

Introduction: Urticaria is a disease characterized by the development of wheals, angioedema, or both. Conventionally, urticaria can be divided, on the basis of duration, into two forms: acute (AU), when symptoms last less than 6 weeks, and chronic (CU), when they last 6 weeks or more. COVID-19, a disease caused by the SARS-CoV-2 coronavirus, was first described in late 2019. The disease may manifest as flu-like symptoms, pneumonia, severe acute respiratory syndrome, and diarrhea. However, current knowledge suggests that the disease is systemic. **Objective:** To describe the characteristics of patients who presented with AU or exacerbation of CU during infection, treated at a Urticaria Center of Referral and Excellence (GA²LEN UCARE). **Methods:** From March to August 2020, 12 patients with AU or CU exacerbation who were diagnosed with COVID-19 were treated. Results: Among the 12 patients, 11 (92%) were female. Four patients (33%) had AU between days 1 and 6 of the disease. Eight patients (67%) had CU exacerbation preceding symptoms of COVID-19. Among these, 5 (71%) had angioedema. An important aspect was the benign course of these patients, with no need for hospitalization. **Conclusion:** Although COVID-19 is defined by respiratory disease, it is essential to look carefully for other clinical manifestations, such as cutaneous symptoms, which can be isolated or associated. The identification of this condition can lead to an improvement in the diagnosis and therapy of COVID-19, as well as a faster application of quarantine practices.

Keywords: Urticaria, angioedema, SARS-CoV-2, COVID-19.

1. Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Serviço de Imunologia - Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Submetido em: 01/03/2021, aceito em: 07/03/2021.

Arq Asma Alerg Imunol. 2021;5(1):100-3.

A Urticária é uma doença caracterizada pelo desenvolvimento de urticas, angioedema ou ambos. As lesões desaparecem sem deixar lesões residuais. Convencionalmente a urticária pode ser dividida, quanto a sua duração, em duas formas: aguda (UA) quando os sintomas duram menos de 6 semanas, e crônica (UC), com 6 semanas ou mais de evolução. A urticária crônica espontânea (UCE) é aquela na qual a ocorrência dos sintomas se dá de forma espontânea, quando não se identifica um desencadeante específico¹.

A COVID-19, enfermidade causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, foi inicialmente descrita no final de 2019, em Wuhan (China). Desde então, o vírus se espalhou por todo o mundo, causando a infecção e morte de milhares de pessoas²⁻⁴. A doença se apresenta por sintomas gripais (febre, calafrios, tosse; 83% dos pacientes), pneumonia (31% dos pacientes), síndrome respiratória aguda grave (17% dos pacientes), náusea/vômitos (1% dos pacientes), e diarreia (~2% dos pacientes)⁵⁻⁷. Entretanto, inúmeros dados sugerem que esta enfermidade deve ser considerada como uma doença que envolve diferentes órgãos e sistemas, incluindo a pele⁸⁻¹⁰. Dois estudos citaram uma incidência de urticária em pacientes com diagnóstico de COVID-19; um estudo encontrou uma

incidência de 3,4%, e o outro uma taxa de 1,9%^{10,11}. Dezesesseis estudos relataram urticária ou lesões urticariformes associadas à COVID-19. A maioria dos estudos relatou que as urticas ocorrem após o início dos sintomas sistêmicos¹⁰⁻²⁵.

Descrevemos as características dos pacientes que apresentaram UA ou exacerbação de UC, durante infecção por COVID-19, atendidos em um Centro de Referência e Excelência em Urticária (GA²LEN UCARE)²⁶.

De março a agosto de 2020, foram atendidos 12 pacientes com UA ou exacerbação da UC, diagnosticados com COVID-19 baseado em dados clínico-epidemiológicos ou testes confirmatórios. Casos baseados em dados clínico-epidemiológicos eram definidos por apresentarem sintomas sugestivos da COVID-19, e história de contato profissional e/ou domiciliar com caso confirmado.

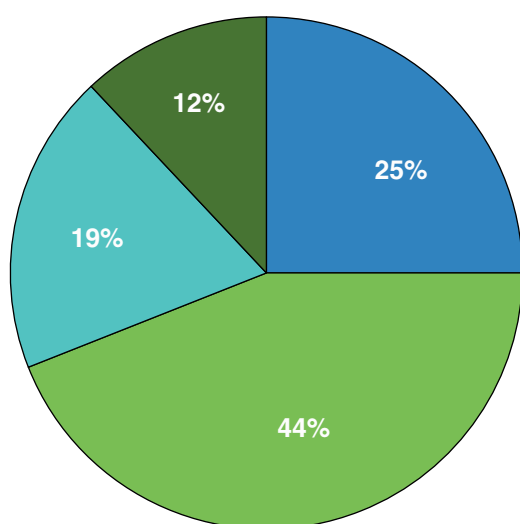
Dentre os 12 pacientes, 11 (92%) eram femininos (Tabela 1). A idade média foi de 42 anos. Quatro (33%) apresentaram UA entre o 1-6° dia da doença. Três destes apresentaram febre, mialgia, tosse e anosmia; uma apresentou UA como única manifestação. Todos utilizaram anti-H1 em dose duplicada e prednisona 40 mg (1-10 dias).

Tabela 1

Dados demográficos e sintomas entre os pacientes com COVID-19

| Variáveis | Pacientes |
|---------------------------------------|-----------|
| Sexo | |
| Masculino | 1 |
| Feminino | 11 |
| Idade (média) | 42 anos |
| Sintomas associados à COVID-19 | |
| Urticária aguda | |
| Apenas urticária | 1 |
| Febre, mialgia, anosmia e tosse | 3 |
| Urticária crônica | |
| Angioedema | 5 |
| Cefaleia | 4 |
| Mialgia | 3 |
| Febre e anosmia | 2 |

Oito pacientes (67%) apresentaram exacerbação de UC, precedendo sintomas da COVID-19 (1-3 dias). Dentre estes, 5 (71%) apresentaram angioedema. Como sintomas da infecção, os pacientes relataram: cefaleia (57%), mialgia (43%), anosmia (30%), febre (30%), e outros (14%) (Tabela 1). Três pacientes apresentavam dermatografismo, e 2 urticária por pressão tardia, associados a UCE (Figura 1). Utilizaram anti-H1 em doses usual (25%), duplicada (37,5%) e quadruplicada (37,5%). Dois fizeram uso de prednisona 20 mg. Dois faziam uso de omalizumabe 300 mg a cada 4 semanas, e mantiveram a medicação sem alteração posológica e sem intercorrências.



■ Urticária aguda ■ Apenas UCE

■ UCE + Dermatografismo ■ UCE + UPT

UCE = urticária crônica espontânea, UPT = urticária por pressão tardia.

Figura 1

Perfil de formas de urticária entre os pacientes avaliados

As infecções virais são uma causa potencial de UA, e a COVID-19 não representa uma exceção. Em nossa casuística, UA e exacerbação da UC apresentaram-se como manifestações da COVID-19. As reações cutâneas devido a infecção viral, dentre elas a urticária, podem ser decorrentes da expressão da enzima conversora de angiotensina 2 do gene do receptor de células SARS-CoV-2 (ACE-2), relatada em vários tecidos humanos, inclusive a pele.

Outro aspecto importante foi o curso benigno destes pacientes, sem necessidade de hospitalização, em concordância com a literatura.

Enfim, apesar da COVID-19 definir-se por doença respiratória, é essencial o olhar atento e criterioso para outras manifestações clínicas, como as cutâneas, que podem se apresentar como sintomas isolados ou associados. A identificação desta condição pode levar a uma melhoria no diagnóstico e terapia da COVID-19, bem como a uma aplicação mais rápida de práticas de quarentena.

Referências

- Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Abdul Latiff AH, Baker D, Ballmer-Weber B, et al. The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy*. 2018 Jul;73(7):1393-414.
- Lu H, Stratton CW, Tang YW. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. *J Med Virol*. 2020 Apr;92(4):401-2.
- Hui DS, I Azhar E, Madani TA, Ntoumi F, Kock R, Dar O, et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health - The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Int J Infect Dis*. 2020;91:264-6.
- Johns Hopkins University. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU) [site na internet]. Disponível em: <https://www.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>. Acessado em: 20/01/2021.
- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):507-13.
- Li R, Tian J, Yang F, Lv L, Yu J, Sun G, et al. Clinical characteristics of 225 patients with COVID-19 in a tertiary Hospital near Wuhan, China. *J Clin Virol*. 2020 Jun;127:104363.
- de Souza WM, Buss LF, Candido DDS, Carrera JP, Li S, Zarebski AE, et al. Epidemiological and clinical characteristics of the COVID-19 epidemic in Brazil. *Nat Hum Behav*. 2020 Aug;4(8):856-65.
- Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Biondi-Zoccai G, et al. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the COVID-19 Pandemic. *J Am Coll Cardiol*. 2020 May 12;75(18):2352-71.
- Bangash MN, Patel J, Parekh D. COVID-19 and the liver: little cause for concern. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020 Jun;5(6):529-30.
- Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 May;34(5):e212-e213.
- Hedou M, Carsuzaa F, Chary E, Hainaut E, Cazenave-Roblot F, Masson Regnault M. Comment on 'Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective' by Recalcati S. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Jul;34(7):e299-e300.
- Duong TA, Velter C, Rybojad M, Comte C, Bagot M, Sulimovic L, et al. Did Whatsapp® reveal a new cutaneous COVID-19 manifestation? *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Aug;34(8):e348-e350.
- Bouaziz JD, Duong TA, Jachiet M, Velter C, Lestang P, Cassius C, et al. Vascular skin symptoms in COVID-19: a French observational study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Sep;34(9):e451-e452.
- Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G, 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 Jul;183(1):71-7.

15. Paolino G, Canti V, Mercuri SR, Rovere Querini P, Candiani M, Pasi F. Diffuse cutaneous manifestation in a new mother with COVID-19 (SARS-Cov-2). *Int J Dermatol*. 2020 Jul;59(7):874-5.
16. de Masson A, Bouaziz JD, Sulimovic L, Cassius C, Jachiet M, Ionescu MA, et al. Chilblains is a common cutaneous finding during the COVID-19 pandemic: A retrospective nationwide study from France. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Aug;83(2):667-70.
17. 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 (Engl Ed)*. 2020 Jun;92(6):374-5.
18. Fernandez-Nieto D, Ortega-Quijano D, Segurado-Miravalles G, Pindado-Ortega C, Prieto-Barrios M, Jimenez-Cauhe J. Comment on: Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. Safety concerns of clinical images and skin biopsies. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34:e252-54.
19. Henry D, Ackerman M, Sancelme E, Finon A, Esteve E. Urticarial eruption in COVID-19 infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34:e244-45.
20. van Damme C, Berlingin E, Saussez S, Accaputo O. Acute urticaria with pyrexia as the first manifestations of a COVID-19 infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34:e300-01.
21. Quintana-Castanedo L, Feito-Rodríguez M, Valero-López I, Chiloeches-Fernández C, Sendagorta-Cudós E, Herranz-Pinto P. Urticarial exanthem as early diagnostic clue for COVID-19 infection. *JAAD Case Rep*. 2020;6:498-99.
22. Lu S, Lin J, Zhang Z, Xiao L, Jiang Z, Chen J, et al. Alert for non-respiratory symptoms of coronavirus disease 2019 patients in epidemic period: A case report of familial cluster with three asymptomatic COVID-19 patients. *J Med Virol*. 2021 Jan;93(1):518-21.
23. Gunawan C, Angela, Widysanto A. Urticarial eruption in coronavirus disease 2019 infection: a case report in Tangerang, Indonesia. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34:e372-3.
24. Naziroglu T, Sözen S, Özkan P, Şeker S, Aksu K. A case of COVID-19 pneumonia presenting with acute urticaria. *Dermatol Ther*. 2020;33:e1 3575.
25. Castelnuovo L, Capelli F, Tamburello A, Faggioli PM, Mazzone A. Symmetric cutaneous vasculitis in COVID-19 pneumonia. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34:e362-63.
26. Maurer M, Metz M, Bindslev-Jensen C, Bousquet J, Canonica GW, Church MK, et al. Definition, aims, and implementation of GA(2) LEN urticaria centers of reference and excellence. *Allergy*. 2016; 71:1210-8.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Correspondência:
Sérgio Duarte Dortas-Junior
E-mail: sdortasjr@gmail.com