

Vasculite Linfocitária e lesões orais como manifestações exclusivas da fase tardia da Covid-19: Relato de caso em idosa

Lymphocytic vasculitis and oral lesions as exclusive manifestations of the late phase of Covid-19: Case report in an elderly woman

Vasculitis linfocítica y lesiones orales como manifestaciones exclusivas de la fase tardía de la Covid-19: Reporte de caso en una anciana

Recebido: 29/08/2022 | Revisado: 12/09/2022 | Aceito: 13/09/2022 | Publicado: 21/09/2022

João Victor Bezerra

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7938-8794>
Hospital Regional de Presidente Prudente, Brasil
E-mail: jvb.jvbezerra@gmail.com

Ana Maria Ferreira Roselino

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2709-1825>
Universidade de São Paulo, Brasil
E-mail: amfrosel@fmrp.usp.br

Marcelo Guimarães Tiezzi

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1355-9212>
Hospital Regional de Presidente Prudente, Brasil
E-mail: marcelotiezzi@yahoo.com.br

Marilda Aparecida Milanez Morgado de Abreu

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9099-6013>
Hospital Regional de Presidente Prudente, Brasil
E-mail: marilda@morgadoeabreu.com.br

Resumo

Objetivo: A infecção por SARS-CoV-2 tem amplo espectro de manifestações clínicas, sendo cada vez mais relatado lesões cutâneas associadas à infecção, de forma simultânea aos sintomas respiratórios ou isoladamente. **Metodologia:** Trata-se de um caso clínico com a finalidade de descrever e discutir o caso apresentado, com breve revisão da literatura. **Resultados:** Neste relato de caso, apresentamos uma idosa, não vacinada previamente para Covid-19, com lesões purpúricas na pele e de aspecto moniliforme na cavidade oral, sem sintomas ou sinais característicos de infecção respiratória e sorologia IgG positiva para Covid-19. O exame histopatológico da pele evidenciou vasculite de pequenos vasos predominantemente linfocitária, restrito à derme superficial. Houve exclusão laboratorial de etiologias frequentemente causadoras de lesões cutâneas similares ao caso. Manifestações cutâneas da Covid-19 são abordadas, e a vasculite linfocítica é discutida como manifestação tardia da Covid-19. **Conclusão:** Esse caso traz a importância da identificação de lesões cutâneas associadas à Covid-19, para a tomada de medidas cabíveis de prevenção da transmissão viral.

Palavras-chave: Covid-19; Manifestações cutâneas; Vasculite.

Abstract

Objective: SARS-CoV-2 infection has a wide spectrum of clinical manifestations, and skin lesions associated with infection are increasingly reported, simultaneously with respiratory symptoms or in isolation. **Methodology:** This is a case report with the purpose of describing and discussing the presented case, with a brief literature review. **Results:** In this case report, we present an elderly woman, not previously vaccinated for Covid-19, with purpuric lesions on the skin and with a moniliform appearance in the oral cavity, without symptoms or characteristic signs of respiratory infection and positive IgG serology for Covid-19. The histopathological examination of the skin showed vasculitis of small vessels, predominantly lymphocytic, restricted to the superficial dermis. There was laboratory exclusion of etiologies often causing skin lesions similar to the case. Cutaneous manifestations of Covid-19 are addressed, and lymphocytic vasculitis is discussed as a late manifestation of Covid-19. **Conclusion:** This case highlights the importance of identifying skin lesions associated with Covid-19, for taking appropriate measures to prevent viral transmission.

Keywords: Covid-19; Cutaneous manifestations; Vasculitis.

Resumen

Objetivo: La infección por SARS-CoV-2 tiene un amplio espectro de manifestaciones clínicas, y cada vez se reportan más lesiones cutáneas asociadas a la infección, simultáneamente con síntomas respiratorios o de forma aislada. **Metodología:** Se trata de un caso clínico con el propósito de describir y discutir el caso presentado, con una breve revisión bibliográfica. **Resultados:** En este reporte de caso se presenta una mujer de edad avanzada, no vacunada previamente para Covid-19, con lesiones purpúricas en piel y de aspecto moniliforme en cavidad bucal, sin síntomas ni signos característicos de infección respiratoria y serología IgG positiva para Covid-19. El examen histopatológico de la piel mostró vasculitis de pequeños vasos, de predominio linfocitario, restringida a la dermis superficial. Hubo exclusión de laboratorio de etiologías que frecuentemente causaban lesiones cutáneas similares al caso. Se abordan las manifestaciones cutáneas de la Covid-19 y se discute la vasculitis linfocítica como manifestación tardía de la Covid-19. **Conclusión:** Este caso destaca la importancia de identificar las lesiones cutáneas asociadas al Covid-19, para tomar las medidas adecuadas para prevenir la transmisión viral.

Palabras clave: Covid-19; Manifestaciones cutáneas; Vasculitis.

1. Introdução

Desde seus primeiros relatos em dezembro de 2019, a doença causada pelo vírus SARS-CoV-2 espalhou-se rapidamente pelo mundo, com milhões de mortos e acometidos pela infecção (Huang et al., 2020; Phelan et al., 2020). Embora as manifestações pulmonares sejam as de maior relevância e preditoras do prognóstico, é crescente o número de casos relatados de sinais e sintomas extra-pulmonares, incluindo lesões cutâneas (Gottlieb & Long, 2022; Seque et al., 2020), estas muitas vezes de modo exclusivo.

Neste relato, apresentamos uma mulher de 69 anos, com lesões purpúricas pruriginosas, sem sintomas respiratórios, teste positivo (IgG) para SARS-CoV-2 e exame histopatológico exibindo vasculite linfocitária.

2. Metodologia

Trata-se de um relato de caso. Este tipo de estudo tem a finalidade de apresentar e descrever, de forma detalhada, determinado caso clínico, discuti-lo, proporcionando melhor compreensão sobre o assunto em seu contexto prático. As etapas deste tipo de estudo incluem: selecionar o caso, coletar, analisar e interpretar os dados e relatar os achados (Crowe et al., 2011; Pereira et al., 2018). Este relato de caso foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade do Oeste Paulista – Unoeste (CAAE nº 57388822.2.0000.5515) e a paciente assinou o Termo de consentimento livre e esclarecido concordando com a publicação do caso.

3. Resultados

Paciente do sexo feminino, 69 anos, raça amarela, com lesões pápulas eritemato-purpúricas pruriginosas no abdômen superior e uma no tornozelo direito há 3 dias. Com hipóteses de alergia à picada de inseto ou farmacodermia, foram prescritos betametasona intramuscular, hidroxizine oral e propionato de clobetasol creme, e drogas de uso recente (celecoxibe e dimenidrinato) foram suspensas. Após uma semana, as lesões acometeram também o tronco e as coxas, cuja diascopia confirmou tratar-se de lesão purpúrica (Figura 1). Na cavidade oral, havia pápulas eritemato-purpúricas no palato mole e hipertrofia das papilas fungiformes, além de lesões moniliformes na superfície dorsal e bordas da língua e na mucosa labial inferior (Figura 2). Embora negasse contato com portador de Covid-19, solicitou-se teste imunocromatográfico para Covid-19, com resultado negativo para IgM e positivo para IgG, confirmado pelo ELISA, IgG 5,6 UA/mL (<1,1 UA/mL). A pesquisa do antígeno SARS-CoV-2 em swab de nasofaringe foi negativa. Como complementação, a pesquisa do antígeno para SARS-CoV-2 de swab de nasofaringe dos contatos familiares foi negativa. Após aventar-se a hipótese de vasculite, foram realizadas biópsias de duas lesões distintas, cujo resultado histopatológico evidenciou vasculite predominantemente linfocitária (Figura 3). Exames laboratoriais como hemograma, proteína C reativa, ureia, creatinina, TGO, TGP, GGT, fosfatase alcalina e glicemia apresentaram valores dentro da normalidade. Sorologias para sífilis, toxoplasmose e HIV foram negativas e positivas

(IgG reagente) para citomegalovírus e vírus Epstein-Barr. As lesões orais responderam ao miconazol em gel, e as lesões cutâneas resolveram-se em 25 dias.

Figura 1. A. Pápulas eritemato-purpúricas na região do tronco anterior. B. Diascopia evidenciando púrpura verdadeira.



Fonte: Autores.

Na Figura 1A estão representadas as lesões pápulas eritemato-purpúricas pruriginosas em região do tronco anterior que foram evidenciadas por Diascopia tratar-se de púrpura verdadeira., conforme demonstrado na Figura 1B.

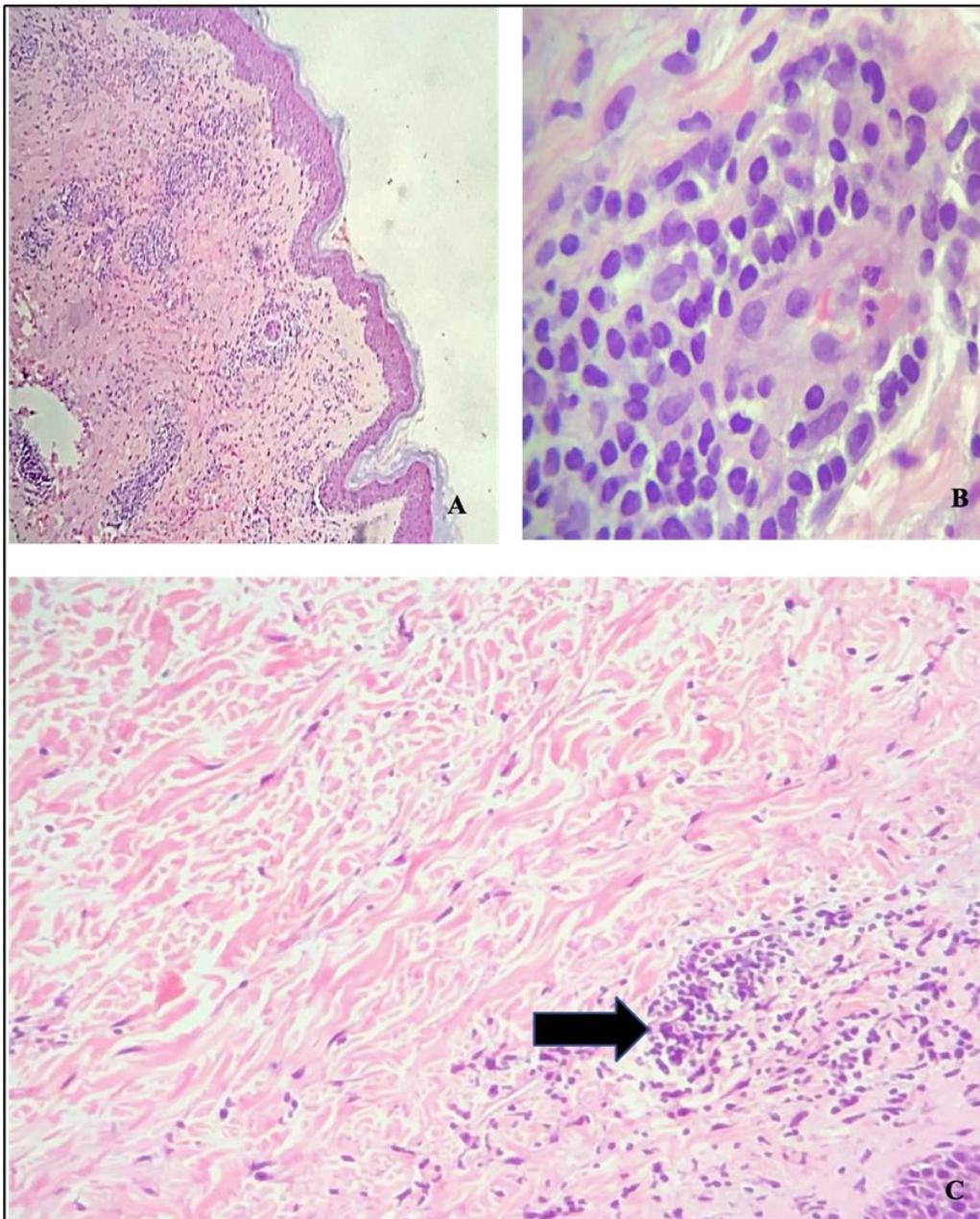
Figura 2. A. Lesões brancas monoliformes no lábio inferior. B. Pápulas eritemato-purpúricas no palato mole C. Lesões de aspecto monoliforme na borda lateral direita da língua.



Fonte: Autores.

Na Figura 2 estão demonstradas as lesões na cavidade oral com aspecto esbranquiçado e monoliformes no lábio inferior, pápulas eritemato-purpúricas no palato mole e lesões de aspecto monoliforme na borda lateral direita da língua.

Figura 3. A. Hiperkeratose com ortoceratose, hipergranulos focal e acantose regular. Na derme superficial, infiltrado superficial inflamatório mononuclear perivascular. B. Aumento da lâmina, evidenciando infiltrado linfocítico. C. Na derme papilar e reticular, vasos de pequeno calibre exibindo células endoteliais proeminentes, tendo ao redor a presença de linfócitos, por vezes permeando a parede dos mesmos. Vasculite linfocitária de pequenos vasos.



Fonte: Autores.

Na Figura 3 está demonstrada a fotomicroscopia das lesões. Na Figura 3A observamos hiperkeratose com ortoceratose, hipergranulose focal e acantose regular. Na derme superficial, infiltrado superficial inflamatório mononuclear perivascular. Na Figura 3B verifica-se aumento da mesma lâmina, evidenciando infiltrado linfocítico. Na Figura 3C, verifica-se na derme papilar e reticular, vasos de pequeno calibre exibindo células endoteliais proeminentes, tendo ao redor a presença

de linfócitos, por vezes permeando a parede dos mesmos, caracterizada por vasculite linfocitária de pequenos vasos.

4. Discussão

Relatos recentes chamam a atenção para o envolvimento cutâneo-mucoso na Covid-19, podendo ser a única manifestação e podem se apresentar em diferentes estágios da doença (Recalcati, 2020).

A apresentação das lesões cutâneas na Covid-19 tem sido descrita como polimórfica, sendo tais manifestações classificadas em: (I) Inflamatórias, semelhantes a outros exantemas virais, como lesões morbiliformes, vesiculobolhosas e urticariformes; e (II) Vasculares, por dano endotelial e trombose microvascular, incluindo lesões perniose-símile, livedo, vasculites cutâneas de pequenos vasos e púrpuras não inflamatórias (Freeman et al., 2020; Naderi-Azad & Vender, 2021, Singh et al., 2021). Tais apresentações tornam imperativo o diagnóstico diferencial com farmacodermias e reações a outros vírus que não o SARS-CoV-2.

Vasculite cutânea é uma manifestação rara, de acordo com revisões recentes, e postula-se que ocorra devido à resposta imune contra a deposição de antígeno viral (Tahir et al., 2020), dano direto ao endotélio ou desregulação inflamatória induzida pelo SARS-CoV-2 (Kaya et al., 2020; Novak et al., 2020; Zheng et al., 2021). As lesões de vasculite podem ser assintomáticas, leves ou fulminantes, podendo ocorrer como manifestação inicial, precedendo os sintomas respiratórios, ou na fase de convalescença, com predileção pelas extremidades (McGonagle et al., 2021) e foram associadas a pacientes mais idosos e à sintomatologia mais severa. Nos pacientes idosos, postula-se que a pior apresentação clínica seja devido ao declínio e/ou desregulação da resposta imune causadas pelo envelhecimento do sistema imune (Chen et al., 2021).

Em pacientes jovens, com resposta imune satisfatória e doença pulmonar leve, ocorre uma vasculite transitória limitada à pele, exibindo manguito perivascular e infiltração linfocítica inflamatória, que pode levar à trombose luminal (Gawaz & Guenova, 2021; McGonagle et al., 2021). O presente caso é de uma mulher idosa, saudável, que apresentou lesões purpúricas palpáveis e lesões orais como única manifestação, na fase de convalescença da infecção Covid-19, já que a pesquisa antigênica para Covid-19 resultou negativa, e a sorologia confirmou resposta de IgG, mas não de IgM, configurando infecção tardia. Não apresentava nenhum outro sintoma ou sinal que sugerisse comprometimento sistêmico por vasculite e nenhum evento trombótico. Embora alguns casos de vasculite de pequenos vasos tenham sido relatados, este caso é notável pela localização das lesões pruriginosas predominantemente no tronco, ao invés das extremidades, e ausência de necrose.

Outro achado é o acometimento da mucosa oral. O SARS-CoV-2 apresenta tropismo pela língua e pelo epitélio da glândula salivar, podendo o desenvolvimento das lesões orais ser decorrente da ação do próprio vírus ou do estado de comprometimento do paciente (Iba et al., 2020). Há receptores ACE2 eTMPRSS2 (Drozdik & Drozdik, 2022) na língua e nas glândulas salivares, cuja afecção origina disgeusia e lesões na cavidade oral, que costumam surgir concomitantemente à queixa de ageusia e anosmia, e tendem a ser mais graves e generalizadas em pacientes idosos e com infecção mais grave de Covid-19 (Brandão et al., 2021). Úlceras aftoides e enantema similar à doença de Kawasaki, assim como úlceras orais e rachaduras nos lábios são os achados mais descritos (Erbaş et al., 2022; Iranmanesh et al., 2021). A paciente apresentou as lesões orais não acompanhadas de disgeusia, chamando a atenção para as lesões moniliformes, sem, contudo, apresentar imunossupressão aparente.

5. Conclusão

Em conclusão, o caso ora relatado mostra manifestações exclusivas de vasculite linfocitária e lesões orais na fase tardia da Covid-19, mostrando ser de grande importância o reconhecimento das lesões dermatológicas nessa infecção, a fim de se detectar o mais precocemente possível a infecção pelo SARS-CoV-2 e iniciar medidas de controle cabíveis. Sugerimos mais

estudos para determinar a fisiopatologia do surgimento das lesões, bem como ensaios clínicos que avaliem opções terapêuticas para o tratamento das lesões observadas.

Referências

- Brandão, T. B., Gueiros, L. A., Melo, T. S., Prado-Ribeiro, A. C., Nesrallah, A. C. F. A., Prado, G. V. B., Santos-Silva, A. R. & Migliorati, C. A. (2021). Oral lesions in patients with SARS-CoV-2 infection: could the oral cavity be a target organ? *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 131 (2), e45-e51. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2020.07.014>.
- Chen, Y., Klein, S. L., Garibaldi, B. T., Li, H., Wu, C., Osevala, N. M., Li, T., Margolick, J. B., Pawelec, G., & Leng, S. X. (2021). Aging in Covid-19: Vulnerability, immunity and intervention. *Ageing Research Reviews*, 65, 101205. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2020.101205>
- Crowe, S., Cresswell, K., Robertson, A., Huby, G., Avery, A., & Sheikh, A. (2011). The case study approach. *BMC Medical Research Methodology*, 11(100).
- Drozdziak, A., & Drozdziak, M. (2022). Oral Pathology in Covid-19 and SARS-CoV-2 Infection-Molecular Aspects. *International Journal of Molecular Sciences*, 23 (3), 1431. <https://doi.org/10.3390/ijms23031431>
- Erbaş, G. S., Botsali, A., Erden, N., Arı, C., Taşkın, B., Alper, S. & Vural, S. (2022). Covid-19 -related oral mucosa lesions among confirmed SARS-CoV-2 patients: a systematic review. *International Journal of Dermatology*, 61 (1), 20-32. <https://doi.org/10.1111/ijd.15889>.
- Freeman, E. E., McMahon, D. E., Lipoff, J. B., Rosenbach, M., Kovarik, C., Desai, S. R., Harp, J., Takeshita, J., French, L. E., Lim, H. W., Thiers, B. H., Hruza, G. J. & Fox, L. P. (2020). The spectrum of Covid-19-associated dermatologic manifestations: an international registry of 716 patients from 31 countries. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 83 (4), 1118–1129. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2020.06.1016>.
- Gawaz, A. & Guenova, E. (2021). Microvascular Skin Manifestations Caused by Covid-19. *Hamostaseologie*, 41 (5), 387-396. <https://doi.org/10.1055/a-1581-6899>.
- Gottlieb, M. & Long, B. (2020). Dermatologic manifestations and complications of Covid-19. *The American Journal of Emergency Medicine*, 38 (9), 1715-1721. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.06.011>.
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., Xiao, Y., Gao, H., Guo, L., Xie, J., Wang, G., Jiang, R., Gao, Z., Jin, Q., Wang, J. & Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 395 (10223), 497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
- Iba, T., Connors, J. M. & Levy, J. H. (2020). The coagulopathy, endotheliopathy, and vasculitis of Covid-19. *Journal of Inflammation Research*, 69 (12), 1181-1189. <https://doi.org/10.1007/s00011-020-01401-6>.
- Iranmanesh, B., Khalili, M., Amiri, R., Zartab, H. & Aflatoonian, M. (2021). Oral manifestations of Covid-19 disease: A review article. *Dermatologic Therapy*, 34 (1), e14578. <https://doi.org/10.1111/dth.14578>.
- Kaya, G., Kaya, A. & Saurat, J. H. (2020). Clinical and Histopathological Features and Potential Pathological Mechanisms of Skin Lesions in Covid-19: review of the Literature. *Dermatopathology*, 7 (1), 3-16.
- McGonagle, D., Bridgewood, C., Ramanan, A. V., Meaney, J. F. M. & Watad, A. (2021). Covid-19 vasculitis and novel vasculitis mimics. *The Lancet Rheumatology*, 3 (3), e224-e233. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(20\)30420-3](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30420-3).
- Naderi-Azad, S. & Vender, R. (2021). Lessons from the first wave of the pandemic: skin features of Covid-19 can be divided into inflammatory and vascular patterns. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*, 25 (2), 169-176. <http://dx.doi.org/10.1177/1203475420972343>.
- Novak, N., Peng, W., Naegeli, M. C., Galván, C., Kolm-Djamei, I., Brügggen, C., Cabanillas, B., Schmid-Grendelmeier, P. & Catala, A. (2020). SARS-CoV-2, Covid-19, skin and immunology - What do we know so far? *Allergy*, 76 (3), 698-713. <https://doi.org/10.1111/all.14498>.
- Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J. & Shitsuka, R. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. Santa Maria: UAB/NTE/UFSM.
- Phelan, A. L., Katz, R. & Gostin, L. O. (2020). The novel coronavirus originating in Wuhan, China: challenges for global health governance. *JAMA*, 323, 709-710. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.1097>.
- Recalcati, S. (2020). Cutaneous manifestations in Covid-19: a first perspective. *The Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 34, e210-e240. <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.16387>.
- Seque, C. A., Enokihara, M. M. S. E. S., Porro, A. M. & Tomimori, J. (2022). Skin manifestations associated with Covid-19. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 97 (1), 75-88. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2021.08.002>.
- Singh, H., Kaur, H., Singh, K., & Sen, C. K. (2021). Cutaneous Manifestations of Covid-19: A Systematic Review. *Advances in Wound Care*, 10 (2), 51-80. <https://doi.org/10.1089/wound.2020.1309>
- Tahir, A., Sohail, Z., Nasim, B. & Parmar, N. V. (2020). Widespread cutaneous small vessel vasculitis secondary to Covid-19 infection. *International Journal of Dermatology*, 59 (10), 1278-1279. <http://dx.doi.org/10.1111/ijd.15106>.
- Zheng, Y., Gong, Z., Chen, J., Lin, Y. & Liu, Y. (2021). Inflammation and vascular injury as the basis of Covid-19 skin changes: preliminary analysis of 23 patients from the literature. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 14, 1-7. <https://doi.org/10.2147/CCID.S278833>.