

Eflúvio Telógeno após a infecção por COVID 19: uma revisão narrativa sobre o mecanismo fisiológico

Telogen Effluvium after SARS-CoV-2 infection: a narrative review of physiological mechanism

DOI:10.34119/bjhrv5n3-181

Recebimento dos originais: 14/02/2022

Aceitação para publicação: 28/03/2022

Vitória Cruz Araujo

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Brasília (DF)

Endereço:707/907 – Campus Universitário – Asa Norte, Brasília- DF, CEP:70790-075

E-mail: araujovitoria@gmail.com

Larissa Franco Belem

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Brasília (DF)

Endereço:707/907 – Campus Universitário – Asa Norte, Brasília- DF, CEP: 70790-075

E-mail: larissabrancob@gmail.com

Juliana Carine Lima

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Brasília (DF)

Endereço:707/907 – Campus Universitário – Asa Norte, Brasília- DF, CEP: 70790-075

E-mail: jcarinelima@gmail.com

Marcela Moreira Ribeiro

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Brasília (DF)

Endereço:707/907 – Campus Universitário – Asa Norte, Brasília- DF, CEP: 70790-075

E-mail: marcelamoreira.contato@gmail.com

Carmen Dea Ribeiro de Paula

Doutorado em ciências médicas pela Universidade de Brasília

Endereço:707/907 – Campus Universitário – Asa Norte, Brasília- DF, CEP: 70790-075

E-mail: carmendrp@gmail.com

RESUMO

O presente artigo realizou uma revisão narrativa de literatura de forma a identificar e descrever sobre a ocorrência do Eflúvio Telógeno (ET) relacionada à infecção pelo SARS-COV-2. Este trabalho busca na literatura evidências para explicar o mecanismo do eflúvio pós-COVID-19. Se seria semelhante ao observado em outras infecções, como resposta ao estresse criado por episódios febris ou se a infecção por COVID-19 afetaria diretamente os folículos pilosos. Além disso, procura identificar se a queda de cabelo se deve a uma combinação de fatores, como citocinas, medicamentos usados durante o tratamento (antivirais, antibióticos, esteroides, anticoagulantes etc.), o impacto psicológico da infecção e restrições locais/quarentena e estresse ambiental da pandemia.

Palavras-chave: eflúvio telógeno, Covid-19, alopecia.

ABSTRACT

This article carried out a narrative review of literature in order to identify and describe the occurrence of Telogen effluvium related to SARS-COV-2. The review searches the literature for evidence to explain the mechanism of effluvium post-COVID-19 effluvium. Whether is similar to that seen with any other infections, as a response to stress created by febrile episodes or whether COVID-19 infection has a direct impact on hair follicles. In addition it seeks to identify if the hair loss is due to a combination of factors such as cytokine, medications used during treatment (antivirals, antibiotics, steroids, anticoagulants, etc.), the psychological impact of the infection and local restrictions/quarantine and stress pandemic environment.

Keywords: telogen effluvium, Covid-19, hair fall.

1 INTRODUÇÃO

O eflúvio telógeno (TE) é a causa mais comum de alopecia não cicatricial. É causado pela conversão prematura dos pelos em fase de crescimento (anágeno) para pelos em fase de repouso ou queda (telógeno). Caracteriza-se por queda de cabelo difusa, que se manifesta aproximadamente 2 a 3 meses após o evento desencadeante. Como exemplos, estão as doenças febris, estresse fisiológico ou emocional, medicamentos, anormalidades endócrinas, falência de órgãos ou deficiências nutricionais. (7)

No quadro clínico, além da queda de cabelos, o paciente pode referir redução da densidade dos fios e tricodinia, que é descrita como sensação dolorosa semelhante a picada de agulha no couro cabeludo. (3)

Os cabelos possuem importante papel cultural para a autoestima das pessoas, sobretudo em mulheres, afetando diretamente a qualidade de vida dos pacientes que possuem essa doença. Alguns estudos mostram que a experiência de uma pessoa com a alopecia pode gerar um intenso abalo emocional, afetando a vida do indivíduo no ramo pessoal, social e inclusive profissional ou acadêmico. Apesar do eflúvio Telógeno afetar ambos os sexos, a maioria dos pacientes que relataram a doença capilar foi do sexo feminino, podendo estar relacionado ao fato de as mulheres preocuparem-se mais com a questão da queda capilar (15). Estudos evidenciaram que 40% das mulheres com alopecia apresentam dificuldades em desenvolverem um relacionamento matricial e que até 63% das mulheres relataram dificuldades profissionais. (1)

Em dezembro de 2019 foi identificada uma nova doença infecciosa em Wuhan, China, posteriormente chamada COVID-19. Em poucas semanas, a epidemia se converteu em pandemia. O vírus SARS-CoV-2 se espalha rapidamente por transmissão de gotículas respiratórias e pelo ar (transmissão aérea). (4)

A doença do coronavírus 19 (COVID-19) é considerada doença viral sistêmica com base no envolvimento de vários sistemas. Trata-se de um vírus de RNA de fita positiva com aparência de coroa causada por glicoproteínas de pico no envelope designado como coronavírus-2 relacionado à síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2). (6)

O vírus entra no hospedeiro no domínio de ligação ao receptor *spike* (RBD) que permite a ligação ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) nos pulmões e outros tecidos. Essa ligação afeta os pulmões e a maioria dos órgãos, incluindo a pele. A replicação viral acarreta dano tecidual direto na fase inicial, seguido por fase tardia mais grave em alguns pacientes. O estágio tardio mais grave é marcado por uma resposta imune das células hospedeiras infectadas com o recrutamento de linfócitos T, monócitos e neutrófilos. Liberação de citocinas, como fator de necrose tumoral- α (TNF α), fator estimulador de colônia de granulócitos-macrófagos (GM-CSF), interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6), IL-1 β , IL-8, IL-12 e interferon (IFN)- γ 3 ou a chamada tempestade de citocinas, é a causa da lesão de múltiplos órgãos. (6)

A importância do envolvimento capilar no COVID-19 não foi percebida nas fases iniciais da pandemia, mas foi logo observada passando a ser relevante, uma vez que era uma queixa frequente dos pacientes. (6) O eflúvio telógeno bem como a presença de outros sintomas do couro cabeludo provavelmente estavam presentes desde o início da pandemia por COVID 19, contudo provavelmente foram negligenciados devido a ocorrência de outros sinais cutâneos que atraíram mais a atenção. (5)

2 RESULTADOS E DISCUSSÃO

1. Patogênese da infecção por COVID-19 e o seu impacto nos folículos capilares

Para compreender a ocorrência do Eflúvio Telógeno após a infecção do COVID-19 é importante elucidar o envolvimento do vírus e de seu impacto direto e indireto no folículo capilar.

Após uma infecção qualquer que causa febre, o eflúvio geralmente se inicia em 3 a 4 meses. As citocinas liberadas devido ao estado inflamatório levam prematuramente os folículos para a fase catágena e, depois, para telógena. Como a duração da fase telógena é 3 a 4 meses, com a liberação no fio ao fim dela, a queda é observada geralmente neste período. (6)

2. Lesão folicular direta do SARS-CoV-2

Diferentemente da ocorrência do ET após infecções febris, o ET agudo pós COVID-19 parece ocorrer mais cedo. Estudos demonstram que há relatos de início do eflúvio 4 semanas após a infecção.

Estudo multicêntrico de Moreno-Arrones avaliou 214 casos de ET pós COVID 19 observando média de 57,1 dias para o início dos sintomas. Outro estudo de Trueb também observou, de forma semelhante, eflúvio de início precoce após infecção confirmada por SARS-CoV 2.

Devido a esses achados, levanta-se a questão se o SARS-CoV-2 causaria lesão direta ao folículo piloso. Os autores como Shuying Lv tentou apresentar mecanismos potenciais pelos quais o vírus SARS-CoV-2 pode interagir diretamente com o folículo piloso. Hoffmann demonstrou que SARS-CoV-2 usa o receptor ACE2 para entrar na célula hospedeira e uma serina protease (TMPRSS2) para facilitar a fusão do vírus com membrana da célula hospedeira. Ambos (ACE2 e TMPRSS2) são expressos na pele e nas camadas basais do folículo piloso. As células que expressam essas proteínas podem ser alvos potenciais do SARS-CoV-2. (14)

Mesmo com grandes achados, ainda não possuem comprovações conclusivas, com recursos limitados, não é possível afirmar de fato se as lesões cutâneas são em decorrência da direta replicação viral no local ou apenas uma resposta cutânea à infecção sistêmica.(6) Starace e colaboradores analisaram 128 pacientes adultos, 24 do sexo masculino e 104 do sexo feminino quanto a queixas de doenças de pele ou doenças do couro cabeludo associados com a infecção por COVID. O Eflúvio telógeno foi observado em 66,3% dos casos e sintomas do couro cabeludo em 58,4% (entre esses sintomas: prurido, queimação, dor e parestesia foram os mais relatados).

Neste mesmo estudo, os autores tentam esclarecer o impacto do vírus nos folículos capilares demonstrando que o folículo capilar pode responder a infecção por COVID 19 por diversas razões. Entre elas, tem-se a ação das citocinas pró inflamatórias e reações microtrombóticas mediadas por esse estado inflamatório ou por uma ação direta da infecção do vírus resultando na morte celular das células do folículo piloso.

3. Formação de microtrombos

Até o presente momento, acredita-se que o vírus atinja a pele através dos vasos sanguíneos facilitados pela presença de receptores ACE2 no endotélio. A reação inflamatória que se segue à invasão viral e à subsequente resposta imune desencadeiam uma cascata de eventos que levam à liberação de citocinas, culminando em arterite trombofílica linfocítica. A

avaliação histopatológica das lesões cutâneas na COVID-19 revelou intenso infiltrado linfocítico e plasmocitário perivascular com extravasamento de hemácias e trombos intraluminais. (10;11)

Esses trombos microvasculares poderiam, teoricamente, desempenhar um papel na origem de hipóxia tecidual cutânea local, afetando, assim, os folículos pilosos. Essa pode ser uma maneira pela qual o SARS-COV2 afetaria os folículos capilares. Mais estudos *in vitro* e investigações de PCR em biópsias de pele seriam necessários juntamente com análises histopatológicas para incluir o estado dos folículos pilosos. (6)

4. Citocinas inflamatórias

A infecção por COVID-19 provoca forte resposta antiviral na forma de liberação de citocinas como TNF α , GM-CSF, IL-1, IL-6, IL-1 β , IL-8, IL-12 e interferon. (6). Os níveis elevados de interleucina 6 foram documentados no COVID-19. Sabe-se que a interleucina 6 inibe o alongamento da haste capilar e a proliferação de células da matriz capilar.(8).

5. Medicamentos utilizados no tratamento da doença podem estar relacionados com a ocorrência do ET

Os pacientes hospitalizados por COVID-19 são expostos a uma variedade de medicamentos, incluindo antibacterianos, antivirais, anticoagulantes, corticosteróides e imunomoduladores. A literatura mostra que anticoagulantes, antivirais e antibióticos podem causar queda de cabelo em alguns casos. (12) As drogas utilizadas para o tratamento também podem desempenhar um papel importante na patogênese do ET, principalmente quando o ET ocorre mais tardiamente. Watras destacou o papel do uso dos anticoagulantes, como a enoxaparina, na indução do ET. Além desses medicamentos, em outros estudos com a hidroxicloroquina e a azitromicina, estes também podem estar relacionados como potenciais desencadeantes do ET. Há, contudo, algumas limitações nos estudos que associam o ET com os medicamentos pela falta de padronização dos protocolos dos medicamentos utilizados. (9)

A literatura mostra que anticoagulantes e antivirais e, até antibióticos, podem causar queda de cabelo em alguns casos. A anticoagulação pode ser terapêutica ou profilática e é indicada em pacientes hospitalizados. Quase 80% dos pacientes hospitalizados por COVID-19 recebem anticoagulantes de uma forma ou de outra. A causa exata da queda de cabelo com o uso de anticoagulantes ainda não foi elucidada, no entanto, há hipóteses de que ocorra uma degeneração focal dos feixes de colágeno nas proximidades dos vasos do folículo ou lesão direta deste. (6)

6. Estresse psicológico intensificando o ET

A pandemia de COVID-19 impactou a população psicologicamente em vários níveis. Grande parte desse impacto ocorreu pela forma da tentativa de controle da disseminação do COVID-19. Várias organizações governamentais e médicas recomendaram o distanciamento social/físico, uso de máscara o tempo todo em locais públicos, manutenção da higiene pessoal e bloqueios com isolamento de COVID-19 positivo e suspeito, quarentena de indivíduos expostos, restrição de viagem, fechamento de instituições educacionais e locais de trabalho e proibição de aglomerações.

Embora essas medidas tenham ajudado a controlar a propagação da doença, elas também causaram impacto psicológico significativo e a quarentena e o isolamento foram os mais associados ao estresse psicológico grave. Foi demonstrada a consequência dessas medidas em estudo multicêntrico e multinacional que concluiu que o estresse aumentava proporcionalmente à duração da quarentena. (13)

Há relatos que demonstram que a queda de cabelo está associada ao estresse psicoemocional, podendo ser fator primário (indutor de eflúvio) ou um fator contribuinte diante de um problema de saúde existente que, neste caso, é a infecção por COVID-19. (6)

3 CONCLUSÃO

Esta revisão procurou elucidar o mecanismo do eflúvio pós-COVID-19.

A correlação entre o eflúvio telógeno e a infecção pelo SARSCOV-2 é muito bem observada. A associação melhor estabelecida é a resposta do folículo piloso ao aumento do estresse biológico criado pela infecção sistêmica e subsequente liberação de citocinas levando ao eflúvio telógeno.

A partir da observação do ET correr mais precocemente após o COVID-19 que quando comparado com outras causas, levantou-se também a teoria de insulto direto ao folículo piloso causado pelo vírus SARS-CoV-2. Contudo a literatura atual não possui estudos conclusivos e seriam necessários muitos outros para comprovação.

Outra característica única do eflúvio observado após o COVID-19 é a sobreposição significativa do estresse psicoemocional. Além disso, uma série de fatores podem ser responsáveis pela agressividade e início da queda de cabelo em pacientes em recuperação de COVID-19, incluindo a própria gravidade e duração da infecção por COVID-19, tratamento administrado, deficiências nutricionais subjacentes, estado capilar existente do paciente, estado emocional e constituição psicológica.

REFERÊNCIAS

1. Hunt N, McHale S. The psychological impact of alopecia. *BMJ*. 2005 Oct 22;331(7522):951-3. doi: 10.1136/bmj.331.7522.951. PMID: 16239692; PMCID: PMC1261195.
2. Dauton A, Harries M. Chronic telogen effluvium: a systemic review of interventions. *Br J Dermatol* 2017; 177:52.
3. Mulinari-Brenner F, Bergfeld WF. Hair loss: an overview. *Dermatol Nurs*. 2001 Aug;13(4):269-72, 277-8. PMID: 11917783.
4. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol*. 2020 Apr;5(4):536-544. doi: 10.1038/s41564-020-0695-z. Epub 2020 Mar 2. PMID: 32123347; PMCID: PMC7095448.
5. Starace M, Trichodynia and telogen effluvium in COVID-19 patients: Results of an international expert opinion survey on diagnosis and management. *JAAD Int*. 2021 Dec;5:11-18. doi: 10.1016/j.jdin.2021.07.006. Epub 2021 Aug 3. PMID: 34368790; PMCID: PMC8328568.
6. Sattur SS, Sattur IS. COVID-19 Infection: Impact on Hair. *Indian J Plast Surg*. 2021 Dec 13;54(4):521-526. doi: 10.1055/s-0041-1740289. PMID: 34984095; PMCID: PMC8719952.
7. Aksoy H, Yıldırım UM, Ergen P, Gürel MS. COVID-19 induced telogen effluvium. *Dermatol Ther*. 2021 Nov;34(6):e15175. doi: 10.1111/dth.15175. Epub 2021 Nov 6. PMID: 34708909; PMCID: PMC8646871.
8. Abrantes TF, Artounian KA, Falsey R, Simão JCL, Vañó-Galván S, Ferreira SB, Davis TL, Ridenour W, Goren A, Tosti A, Wambier CG. Time of onset and duration of post-COVID-19 acute telogen effluvium. *J Am Acad Dermatol*. 2021 Oct;85(4):975-976. doi: 10.1016/j.jaad.2021.07.021. Epub 2021 Jul 21. PMID: 34302903; PMCID: PMC8294706.
9. Starace M, Iorizzo M, Sechi A, Alessandrini AM, Carpanese M, Bruni F, Vara G, Apalla Z, Asz-Sigall D, Barruscotti S, Camacho F, Doche I, Estrada BD, Dhurat R, Gavazzoni MF, Grimalt R, Harries M, Ioannidis D, McMichael A, Melo DF, Oliveira R, Ovcharenko Y, Pirmez R, Ramot Y, Rudnicka L, Shapiro J, Silyuk T, Sinclair R, Tosti A, Vano-Galvan S, Piraccini BM. Trichodynia and telogen effluvium in COVID-19 patients: Results of an international expert opinion survey on diagnosis and management. *JAAD Int*. 2021 Dec;5:11-18. doi: 10.1016/j.jdin.2021.07.006. Epub 2021 Aug 3. PMID: 34368790; PMCID: PMC8328568.
10. Deshmukh V, Motwani R, Kumar A, Kumari C, Raza K. Histopathological observations in COVID-19: a systematic review. *J Clin Pathol*. 2021 Feb;74(2):76-83. doi: 10.1136/jclinpath-2020-206995. Epub 2020 Aug 18. PMID: 32817204.
11. Magro C, Mulvey JJ, Berlin D, Nuovo G, Salvatore S, Harp J, Baxter-Stoltzfus A, Laurence J. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: A report of five cases. *Transl Res*. 2020 Jun;220:1-13. doi: 10.1016/j.trsl.2020.04.007. Epub 2020 Apr 15. PMID: 32299776; PMCID: PMC7158248.

12. Parasher A. COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment. *Postgrad Med J.* 2021 May;97(1147):312-320. doi: 10.1136/postgradmedj-2020-138577. Epub 2020 Sep 25. PMID: 32978337.
13. Nguyen H, Tran N. Perceived stress of quarantine and isolation during COVID-19 pandemic: a global survey. *Frontiers in Psychiatry, Volume.* 2021;12:651.
14. Lv, Shuying et al. “A Case of Acute Telogen Effluvium After SARS-CoV-2 Infection.” *Clinical, cosmetic and investigational dermatology* vol. 14 385-387. 16 Apr. 2021, doi:10.2147/CCID.S307982
15. Bueno Josiane, Eflúvio telógeno pós-infecção por Covid-19: uma revisão narrativa . *Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v. 5, n. 2, p.4692-4701, mar./apr.,2022.*