



ARTIGO ORIGINAL

Características do eflúvio telógeno na COVID-19 no oeste do Irã (2020)^{☆,☆☆}



Khaled Babaei ^a, Hossein Kavoussi ^{a,*}, Mansour Rezaei ^b e Reza Kavoussi ^c

^a Departamento de Dermatologia, Faculdade de Medicina, Kermanshah University of Medical Sciences (KUMS), Kermanshah, Irã

^b Escola de Saúde, Centro de Pesquisa em Saúde da Família, Kermanshah University of Medical Sciences (KUMS), Kermanshah, Irã

^c Kermanshah University of Medical Sciences (KUMS), Kermanshah, Irã

Recebido em 24 de março de 2021; aceito em 31 de maio de 2021

PALAVRAS-CHAVE

Alopecia;
COVID-19;
Deficiência de
vitamina D

Resumo

Fundamentos: Embora a pandemia da COVID-19 significativamente induza a mortalidade, muitos dos pacientes que se recuperam apresentam outros problemas médicos, como alopecias. O eflúvio telógeno é uma alopecia comum que geralmente está relacionada a eventos anteriores, como doenças febris agudas, incluindo a COVID-19.

Objetivo: Avaliar as características do eflúvio telógeno na COVID-19.

Método: Este estudo transversal foi realizado em 526 pacientes com eflúvio telógeno documentado que se recuperaram da COVID-19. Dados demográficos, alopecia concomitante, distúrbios associados e gravidade da COVID-19 foram registrados. Os dados foram analisados por métodos estatísticos apropriados.

Resultados: A média de idade dos 526 pacientes (410 mulheres, 116 homens) foi de 30,97 ± 9,592 anos, com média de 7,65 ± 1,739 semanas de início da alopecia. A deficiência de vitamina D (24,3%), presença de alopecia androgenética (78,2%) e gravidade de COVID-19 grau III foram os achados mais comuns. O início da alopecia foi significativamente mais rápido em indivíduos mais jovens, do sexo feminino, com hipotireoidismo e infecção por coronavírus mais grave. A infecção por coronavírus de grau mais elevado foi observada significativamente em indivíduos do sexo masculino, mais idosos, de início precoce e com alopecia androgenética.

Limitações do estudo: Estudo unicêntrico considerando variáveis limitadas.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2021.05.006>

[☆] Como citar este artigo: Babaei K, Kavoussi H, Rezaei M, Kavoussi R. Characteristics of telogen effluvium in COVID-19 in western Iran (2020). An Bras Dermatol. 2021;96:688–92.

^{☆☆} Trabalho realizado na Hajdaie Dermatology Clinic, Kermanshah, Irã.

* Autor para correspondência.

E-mail: hkawosi@kums.ac.ir (H. Kavoussi).

Conclusão: Embora a infecção pelo SARS-CoV-2 possa ser um fator importante na indução do eflúvio telógeno, outros fatores, como doenças associadas, ingestão de medicamentos e estresse emocional também podem estar envolvidos. Nos casos de início precoce da alopecia, doenças concomitantes como hipotireoidismo e infecções graves pelo coronavírus podem ocorrer. Portanto, a presença de vários fatores na indução do eflúvio telógeno deve ser considerada. © 2021 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

No final de 2019, um coronavírus, isto é, a síndrome respiratória aguda grave causada pelo coronavírus 2 (SARS-CoV-2), causou a doença do coronavírus-2019 (COVID-19). Essa doença gerou crises de saúde pública em todo o mundo, acarretando uma pandemia em curso na maioria dos países, com taxa de mortalidade de 3 a 4%.^{1,2}

Embora a COVID-19 geralmente esteja associada a doenças respiratórias leves a graves na fase aguda, alguns pacientes que se recuperam da doença queixam-se de sinais e sintomas dermatológicos, como alopecia, várias semanas após a fase de recuperação.^{3–6}

O eflúvio telógeno (ET) é uma forma comum de alopecia, na qual muitos fatores estão implicados. Doenças febris agudas, como infecções virais, incluindo a COVID-19, ocasionalmente estão envolvidas na patogênese do ET.^{6–11}

Além da doença febril aguda, outros fatores podem estar envolvidos na indução do ET na COVID-19, como estresse emocional, ingestão de alguns medicamentos, hospitalização, doenças associadas, problemas nutricionais e perda ponderal.

Em razão do surto pandêmico de COVID-19 e sua correlação com ET, avaliamos as características do ET nos pacientes que se apresentaram em nossa clínica dermatológica após melhorarem da COVID-19.

Método

População do estudo

Trata-se de estudo transversal, realizado em 526 pacientes com ET documentado, que se recuperaram da COVID-19, na clínica de dermatologia Hajdaie em Kermanshah, Irã, durante 12 meses em 2020.

Os pacientes com ET clinicamente documentado após recuperação da COVID-19 foram incluídos em nosso estudo. Aqueles com problemas psicológicos, doenças sistêmicas graves, consumo recente de medicamentos diferentes dos usados no tratamento da COVID-19, pacientes em fase de pós-parto e os recuperados de COVID-19 há mais de 6 meses foram excluídos do estudo.

Após obter o consentimento informado por escrito, foram registrados no questionário os dados demográficos, a Duração do Início da Queda de Cabelo Após Melhora (DIQCAM), a gravidade da COVID-19, outros tipos concomitantes de alopecia e a avaliação laboratorial.

O comitê de ética da Kermanshah University of Medical Sciences aprovou nosso estudo (IR.KUMS.REC.1398.674). As informações de todos os pacientes foram mantidas em sigilo.

Documentação da COVID-19 e classificação de gravidade

Foram incluídos no estudo os pacientes com COVID-19 diagnosticados por avaliação de PCR ou que apresentaram sintomas respiratórios e contato próximo com pacientes com COVID-19. A COVID-19 foi classificada de acordo com a gravidade dos sinais e sintomas como Grau I (pacientes que apresentaram sinais ou sintomas leves a moderados consistentes com doença semelhante à influenza), Grau II (pacientes que apresentaram sinais ou sintomas moderados a graves consistentes com doença semelhante à influenza sem hospitalização), Grau III (pacientes que apresentaram sinais ou sintomas moderados a graves consistentes com doença semelhante à influenza e hospitalização em uma enfermaria comum), Grau IV (pacientes que apresentaram sinais ou sintomas graves consistentes com doença semelhante à influenza e internação em enfermaria de unidade de tratamento intensivo [UTI], sem intubação respiratória), e Grau V (pacientes internados em enfermaria de UTI com intubação respiratória e conexão a ventilador).

Análise dos dados

A análise dos dados foi feita com o software SPSS 16.0. As tabelas de frequência (frequência e porcentagem) foram utilizadas para resumir os dados qualitativos. A média e o desvio padrão foram utilizados para resumir as variáveis quantitativas com distribuição normal, e a mediana e o intervalo (máximo-mínimo) foram utilizados para as variáveis quantitativas com distribuição não normal.

Em seguida, tabelas de contingência, gráficos de barras bidimensionais e teste do qui-quadrado de Pearson foram utilizados para determinar a relação entre as variáveis qualitativas.

O teste de Kruskal-Wallis foi usado para comparar as classificações medianas de variáveis quantitativas com distribuição não normal entre as categorias de variáveis qualitativas multinominais. O nível de significância foi definido como $p < 0,05$.

Resultados

Neste estudo, 526 pacientes, incluindo 410 (77,9%) mulheres e 116 (22,1%) homens, foram recrutados. A faixa etária dos participantes foi de 8 a 62 anos, com média de $30,97 \pm 9,592$ anos e $7,65 \pm 1,739$ semanas de média de DIQCAM da COVID-19 (tabela 1).

Além disso, 100 (19%), 150 (28,5%), 193 (36,7%), 83 (15,8%) e 0 (0,0%) pacientes apresentaram COVID-19 de Grau I a V, respectivamente (tabela 1).

Tabela 1 Características demográficas e outras características dos pacientes

Variáveis	
Média da idade (anos)	30,97 ± 9,592
Duração média do início da doença (semanas)	7,65 ± 1,739
Sexo n (%)	
Feminino	410 (77,9%)
Masculino	116 (22,1%)
Doenças associadas n (%)	
Sim	181 (34,4%)
Não	345 (65,6%)
Tipos de doenças associadas ou achados laboratoriais n (%)	
Deficiência de Vitamina D	44 (24,3%)
VHS elevada	38 (21,0%)
Hipotireoidismo	38 (21,0%)
Diabetes	36 (19,9%)
Anemia ferropriva	25 (13,8%)
Tabagismo n (%)	
Sim	57 (10,8%)
Não	469 (89,2%)
Etilismo n (%)	
Sim	43 (8,2%)
Não	483 (91,8%)
Alopecia concomitante n (%)	
Sim	147 (27,9%)
Não	379 (72,1%)
Tipo de alopecia concomitante n (%)	
Alopecia androgenética	115 (78,2%)
Alopecia areata	28 (19,0%)
Alopecia cicatricial	4 (2,7%)
Grau da COVID-19 n (%)	
Grau I	100 (19,0%)
Grau II	150 (28,5%)
Grau III	193 (36,7%)
Grau IV	83 (15,8%)
Grau V	0 (0,0%)
Total, número de pacientes	526 (100,0%)

Outros tipos concomitantes de doenças associadas à alopecia, achados laboratoriais anormais e outras características dos pacientes são apresentados na [tabela 1](#).

COVID-19 de alto grau foi observada significativamente em pacientes do sexo masculino, pacientes com DIQCAM mais curta, idades mais avançada e pacientes com alopecia androgenética (AAG; $P < 0,05$) ([tabela 2](#)).

A DIQCAM foi significativamente menor nos pacientes mais jovens, do sexo feminino e com hipotireoidismo e grau mais alto de COVID-19 ($P < 0,05$).

A correlação entre a gravidade da COVID-19 e outras variáveis, bem como a DIQCAM e outras variáveis, são apresentadas na [tabela 2](#).

A mediana e o intervalo quartil para o início da alopecia de acordo com a gravidade da COVID-19 também estão mostradas na [tabela 2](#).

O modelo de regressão logística ordinal para classificação da COVID-19 e suas variáveis associadas são mostrados na [tabela 3](#).

Discussão

Embora a COVID-19 cause ET de modo semelhante a outras doenças febris agudas, nosso estudo mostrou que a DIQCAM foi significativamente menor em pacientes mais jovens, em mulheres e em pacientes com hipotireoidismo. Além disso, a COVID-19 grave foi significativamente mais prevalente em homens, idade mais avançada, em pacientes com AAG e quando houve início precoce da alopecia.

A maioria dos pacientes era do sexo feminino, geralmente na terceira e quarta décadas de vida, não fumantes, não etilistas e não viciadas em drogas; a maioria teve COVID-19 grau III; a AAG foi o tipo de alopecia concomitante mais comum, com 7,65 ± 1,739 semanas de DIQCAM após a doença.

No presente estudo, 77,9% dos pacientes eram do sexo feminino, com apresentação mais precoce da alopecia e, em sua maioria, tiveram COVID-19 de grau inferior ao dos homens. Acreditamos que as mulheres se dirigem mais cedo aos médicos por causa de sua sensibilidade à beleza¹² e aos cabelos longos, o que torna a alopecia mais evidente. Por outro lado, a alta prevalência de alguns transtornos, como estresse emocional,⁶ anormalidades da tireoide^{7,8} e anemia no sexo feminino, torna-as propensas ao início precoce do ET. A média de idade dos pacientes foi de 31 anos. No entanto, um estudo relatou três mulheres em idade avançada com ET, com relação à infecção por SARS-CoV-2.⁶ Além disso, Moreno-Arrones et al.¹² encontraram uma média de idade de 47,4 anos para os pacientes que apresentaram ET após COVID-19. Embora os idosos sejam especialmente afetados na epidemia global de COVID-19, a doença pode ser mais prevalente em algumas faixas etárias em cada área geográfica. Parece que, em nossa região, os pacientes com COVID-19 são mais jovens e mais sensíveis à alopecia, de modo que a média de idade dos pacientes em nossa região é menor do que em outras áreas.

Deficiência de vitamina D (24,3%) e hipotireoidismo (21%) foram os achados mais comuns. Ambos os distúrbios são a principal causa de alopecia e ET;^{6,7} portanto, podem exacerbar ou tornar a alopecia crônica em associação com a infecção por COVID-19.

O hipotireoidismo resultou em início precoce de alopecia após melhora da infecção por COVID-19. Portanto, o hipotireoidismo é um fator muito importante, que acelera a progressão do folículo piloso da fase anágena para a fase telógena.

Em um estudo, o DIQCAM da COVID-19 foi de 58,6 dias,⁴ quase semelhante ao início da alopecia nos pacientes do presente estudo. Nossos achados também mostraram que pacientes com infecção grave por COVID-19 e pacientes do sexo feminino e jovens tiveram encaminhamento significativamente mais precoce. Isso pode estar relacionado à multiplicidade de fatores associados, como estresse emocional, ingestão de vários medicamentos, febre alta e distúrbios sistêmicos concomitantes na COVID-19 grave.

Mais de 50% desses pacientes desenvolveram Grau III e IV da COVID-19, ou seja doença grave, e apresentaram início precoce da alopecia. A infecção grave por COVID-19 pode

Tabela 2 Associação entre a gravidade da COVID-19 e a duração média do início da alopecia após a melhora da doença com algumas variáveis

Variáveis	Grau da COVID-19				P valor	DMIPCAM	P valor
	I	II	III	IV			
Sexo							
Feminino	83(20,2%)	119(29,9%)	156(38,0%)	52(12,7%)	0,03	252,3	0,001
Masculino	17(14,7%)	31(26,6%)	37(31,9%)	31(26,7%)		303,2 ^a	
DAAL							
Deficiência de vitamina D	6(13,6%)	11(25,0%)	21(47,7%)	6(13,6%)	0,250	15,89 ± 3,384	0,000
Hipotireoidismo	7(18,4%)	8(21,1%)	16(42,1%)	7(18,4%)		13,79 ± 2,361	
VHS elevada	6(15,8%)	6(15,8%)	16(42,1%)	10(26,3%)		15,26 ± 2,777	
Diabetes	3(8,3%)	9(25,0%)	16(44,4%)	8(22,2%)		15,81 ± 2,703	
Anemia ferropriva	4(16,0%)	6(24,0%)	10(40,0%)	5(20,0%)		15,52 ± 3,137 ^b	
Tipo de alopecia concomitante							
Alopecia androgenética	23(20%)	33(28,7%)	39(33,9%)	20(17,4%)	0,038	15,90 ± 3,115	0,568
Alopecia areata	2(7,1%)	10(35,7%)	11 (39,3%)	5 (17,9%)		15,71 ± 3,196	
Alopecia cicatricial	1(25,0%)	2(50,0%)	1(25,0%)	0(0,0%)		13,75 ± 3,304 ^b	
Tabagismo	7(12,3%)	18(31,6%)	19(33,3%)	13(22,8%)	0,269	259,1 vs 264,0 ^a	0,816
Etilismo	3(7,0%)	12(27,9%)	17(39,5%)	11(25,6%)	0,089	264,9 vs 248,2 ^a	0,489
TIPCAM (semanas) (Média ± DP)	8,89 ± 2,039	7,98 ± 1,693	7,12 ± 1,315	6,81 ± 1,273	0,000		
MPC (semanas)	9,0(3,0)	8,0(2)	7,0(2)	7,0(2)	0,000		
Mediana (IIQ)							

DMIPCAM, Duração média do início da alopecia após a melhora; TIPCAM, Tempo de início da alopecia após a melhora; MPC, Mediana da Alopecia; IIQ, Intervalo Interquartil; DAAL, doença associada ou achados laboratoriais.

^a Classificação Média.

^b Média ± DP.

resultar em alta produção de citocinas pró-inflamatórias e estado pró-inflamatório. Além disso, nessa situação, a cascata de coagulação é ativada e a circulação de agentes anticoagulantes diminui. Esses aspectos podem estar associados a microtrombos e oclusão de microvasos do folículo piloso. Adicionalmente, a multiplicidade dos fatores de risco associados à infecção grave por COVID-19 leva ao início precoce do ET.¹³

A maioria dos pacientes do presente estudo era não fumante, não etilista e não era viciada em drogas; portanto, esses fatores tiveram um impacto mínimo na alopecia. Entretanto, essas variáveis podem levar à alopecia por efeitos secundários, como desnutrição, falta de higiene e distúrbios sistêmicos.

Wambier et al.¹⁴ mostraram que a maioria dos pacientes com COVID-19 grave ou hospitalizados apresentava AAG.

A AAG também foi o tipo mais comum de alopecia concomitante nos pacientes do presente estudo. A importância da coexistência de ET e AAG é o mau prognóstico, com baixa possibilidade de melhora na densidade dos cabelos.¹⁵ Por outro lado, a alta frequência da coexistência de ET e AAG observada nos pacientes deste estudo está associada ao maior estresse emocional, o que pode, consequentemente, agravar a alopecia.

Em relação aos presentes achados, consistentes com outros estudos, idade mais avançada e sexo masculino geralmente estão associados à COVID-19 grave;^{2,3} portanto, estão associados a hospitalização e a diversas complicações secundárias da infecção viral como outros fatores de risco para a indução do ET. Essas razões justificam a possibilidade de maior incidência de ET e início precoce de alopecia em homens e casos graves de infecção por COVID-19.

Tabela 3 Modelo de regressão logística ordinal para classificação da COVID-19 e suas variáveis associadas

Variáveis	Coefficiente	E.P.	P-valor	IC 95%
COVID-19 Grau I	2,749	0,825	0,001	(1,13; 4,36)
COVID-19 Grau II	4,778	0,834	0,000	(3,14; 6,41)
COVID-19 Grau III	7,542	0,885	0,000	(5,8; 9,27)
Sexo	0,904	0,216	0,000	(0,48; 1,32)
Idade	0,140	0,012	0,000	(0,11; 0,16)
Alopecia concomitante	0,508	0,120	0,000	(0,27; 0,74)
DIPCAM	-1,819	0,221	0,000	(-2,25; -1,38)

DIPCAM, duração do início da alopecia após a melhora; E.P., Erro Padrão; IC, Intervalo de Confiança.

Conclusão

A infecção por COVID-19 pode induzir ET, tal como outras infecções virais agudas. Entretanto, diversos fatores, como outras doenças associadas, ingestão de vários medicamentos, estresse emocional, hospitalização, problemas nutricionais e algumas complicações secundárias de infecções virais (como outros fatores de risco associados) podem estar envolvidos na ativação do ET. Nos casos de início precoce da alopecia, deve-se considerar a possibilidade de doenças concomitantes, como hipotireoidismo e infecção grave por coronavírus. Assim, a presença de vários fatores deve ser considerada na indução do ET.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Khaled Babaei: Concepção e planejamento do estudo; revisão crítica da literatura.

Hossein Kavoussi: Aprovação da versão final do manuscrito; participação efetiva na orientação da pesquisa; concepção e planejamento do estudo; revisão crítica do manuscrito.

Mansour Rezaei: Obtenção, análise e interpretação de dados; análise estatística.

Reza Kavoussi: Participação intelectual em conduta terapêutica e/ou terapêutica de casos estudados; elaboração e redação do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

- Rodriguez-Morales AJ, Bonilla-Aldana DK, Balbin-Ramon GJ, Rabaan AA, Sah R, Paniz-Mondolfi A, et al. History is repeat-

- ing itself: probable zoonotic spillover as the cause of the 2019 novel coronavirus epidemic. *Infez Med.* 2020;28:3–5.
- Dhama K, Khan S, Tiwari R, Sircar S, Bhat S, Malik YS, et al. Coronavirus Disease 2019 – COVID-19. *Clin Microbiol Rev.* 2020;33(4), e00028-20.
- Xu XW, Wu XX, Jiang XG, Xu KJ, Ying LJ, Ma CL, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) outside of Wuhan China: retrospective case series. *BMJ.* 2020;368:m606.
- Miyazato Y, Morioka S, Tsuzuki S, Akashi M, Osanai Y, Tanaka K, et al. Prolonged and Late-Onset Symptoms of Coronavirus Disease 2019. *Open Forum Infect Dis.* 2020;7:ofaa507.
- Domínguez-Santás M, Haya-Martínez L, Fernández-Nieto D, Jiménez-Cauhé J, SuárezValle A, Diaz-Guimaraens B. Acute telogen effluvium associated with SARS-CoV-2 infection. *Aust J Gen Pract.* 2020;26:49.
- Rizzetto G, Diotallevi F, Campanati A, Radi G, Bianchelli T, Molinelli E, et al. Telogen effluvium related to post severe SARS-CoV-2 infection: Clinical aspects and our management experience. *Dermatol Ther.* 2021;34:145–7.
- Harrison S, Bergfeld W. Diffuse hair loss: its triggers and management. *Cleve Clin J Med.* 2009;76:361–7.
- Tosti A, Pazzaglia M. Drug reactions affecting hair: diagnosis. *Dermatol Clin.* 2007;25:223–31.
- Asghar F, Shamim N, Farooque U, Sheikh H, Aqeel R. Telogen effluvium: a review of literature. *Cureus.* 2020;12:8320.
- Moeinvaziri M, Mansoori P, Holakooee K, Safaee Naraghi Z, Abbasi A. Iron status in diffuse telogen hair loss among women. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2009;17:279–84.
- Grover C, Khurana A. Telogen effluvium. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2013;79:591–603.
- Moreno-Arrones OM, Lobato-Berezo A, Gomez-Zubiaur A, Arias-Santiago S, Saceda-Corralo D, Bernardez-Guerra C, et al. SARS-CoV-2 - induced telogen effluvium: a multicentric study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021;35:181–3.
- Jose RJ, Manuel A. COVID- 19 cytokine storm: the interplay between inflammation and coagulation. *Lancet Respir Med.* 2020;8:46–7.
- Wambier CG, Vaño-Galván S, McCoy J, Gomez-Zubiaur A, Herrera S, Hermosa-Gelbard A, et al. Androgenetic alopecia present in the majority of patients hospitalized COVID19: The “Gabrin sign”. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83:680–2.
- Tosti A, Piraccini BM, Iorizzo M, Voudouris S. The natural history of androgenetic alopecia. *J Cosmet Dermatol.* 2005;4:41–3.