

# CAPÍTULO 03

## Manifestações Dermatológicas na COVID-19: Uma Revisão Integrativa

Alana Karen Cordeiro<sup>1</sup> – Alberto Kendi Ondaera<sup>1</sup> – Andressa de  
Carvalho<sup>1</sup> – Edimila Alice de Melo Fonseca<sup>1</sup> – Gabriella  
Galindo Amaral Ramos<sup>1</sup> – Keila Adália da Silva Lima<sup>1</sup> –  
Lisley Avilla de Moraes<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Discente de Medicina; Universidade Federal de Pernambuco; Campus Acadêmico do Agreste; Núcleo Ciências da Vida; Caruaru-PE.

## RESUMO

**Introdução.** No final do ano de 2019, surgiu um novo vírus conhecido como SARS-CoV-2, levando diversos países a um estado de pandemia. Desde março de 2020 as transformações mundiais tornaram-se mais alarmantes diante do grande número de pacientes com sintomatologia e diagnóstico positivo para COVID-19. Além dos sintomas básicos conhecidos, um número não tão alarmante, mas importante de pacientes, desenvolvem algum tipo de manifestação dermatológica, o que direciona uma grande quantidade de estudos a descreverem a ocorrência das diversas formas de manifestações dermatológicas na COVID-19, sejam elas durante o curso da doença, após ou anteriormente a aparição dos sintomas básicos da infecção. Por se tratar de uma infecção emergente, as manifestações cutâneas podem se tornar uma ferramenta útil no diagnóstico e prognóstico de pacientes, sobretudo naqueles oligossintomáticos, contribuindo, dessa forma para o manejo adequado dos pacientes. **Objetivo.** Elencar os principais achados dermatológicos associados à COVID-19 e identificar lesões específicas que possam facilitar o diagnóstico e o prognóstico dos pacientes. **Metodologia.** Este estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura para responder à pergunta norteadora: “Quais são os tipos de manifestações cutâneas provocadas pela COVID-19?”. Foi realizada um levantamento bibliográfico nas bases de dados PubMed e Medline até dezembro de 2020 através das palavras-chaves e descritores: “Cutaneous manifestations”, “skin symptoms”, “skin lesions”, “cutaneous findings”, “dermatological findings”, “skin”, “COVID-19”, “coronavírus” e “SARS-CoV-2. Assim, dos 289 trabalhos encontrados, após a aplicação dos critérios de elegibilidade, 24 trabalhos foram utilizados para descrever os achados dermatológicos. **Resultados.** A maioria dos estudos eram prospectivos, retrospectivos e série de casos que ocorreram na França, Espanha

e Itália e relataram pacientes com PCR (reação em cadeia polimerase) positivo para COVID-19. Constatou-se a distribuição bimodal da média de idade com pacientes mais jovens com 14 anos ou mais e mais velhos acima de 50 anos nos pacientes estudados e dependiam da lesão predominante do estudo, além disso, não é observada prevalência significativa entre os sexos. **Discussão.** Observou-se 6 padrões clínicos mais frequentes descritos na literatura: lesões maculopapulares, lesões vesiculares, urticária, pseudo-chilblain, livedo e necrose e lesões púrpuras/petequiais, que foram observadas com distribuição, principalmente, em tronco e extremidades, cronologicamente surgindo tanto após quanto no mesmo período de aparição dos sintomas clássicos da doença, as manifestações cutâneas foram encontradas em todas as faixas etárias, incluindo em crianças. Além disso, manifestações inflamatórias foram consideradas as mais comuns, enquanto as vasculares cursaram com pior prognóstico para os pacientes. Nenhuma das lesões foram consideradas patognomônicas, embora as lesões vesiculares estejam sendo associadas a maior especificidade ao SARS-CoV-2. As etiologias primárias das lesões incluem vasculite ou envolvimento viral direto através da ligação do receptor ECA2 (enzima conversora de angiotensina 2), embora haja necessidade de distinção entre outras etiologias, como medicamentos. **Conclusão.** Embora se tenham diversas manifestações dermatológicas no curso da COVID-19, há a necessidade de mais estudos sobre a etiopatogenia da doença, bem como a clínica das lesões, para que se possa suprir as lacunas de conhecimento acerca da infecção do novo coronavírus e, dessa forma, contribuir para o manejo mais adequado do paciente.

**Palavras-chaves:** Infecções por coronavírus; Manifestações cutâneas; COVID-19; Exantema; Pele.

### 1. INTRODUÇÃO

As transformações mundiais provocadas pela pandemia do coronavírus, tornaram-se mais alarmantes em março de 2020, quando o número de casos se fez ainda mais expressivo. Apesar da significância do vírus, ainda não existe total compreensão sobre o seu comportamento e os riscos trazidos à saúde dos indivíduos (VELEVAN & MEYER, 2020; RECALCATI, 2020). Atualmente, sabe-se das manifestações clínicas diretamente associadas à presença do vírus no organismo, como a febre, tosse seca, dispneia, disgeusia, anosmia ou hiposmia e as alterações dos sinais vitais. No entanto, pouco se sabe sobre as manifestações dermatológicas que podem estar associadas à doença causada pelo coronavírus (RECALCATI, 2020).

A pele é um órgão que expressa sinais importantes de doenças internas, que são de conhecimento consolidado da comunidade médica, como doenças infecciosas, doenças neoplásicas, farmacodermias, doenças nutricionais, entre outras, o que auxilia no desenvolvimento de estratégias de cuidado (RECALCATI, 2020). Nesse contexto, foi descrito pela primeira vez em um estudo na Itália, que alguns pacientes com infecção por SARS-CoV-2 apresentaram alterações dermatológicas leves e de aparecimento gradual, como erupções eritematosas, urticária e vesículas semelhantes a varicela (RECALCATI, 2020; SOUZA *et al.*, 2020).

O SARS-CoV-2 induz as manifestações cutâneas através da ligação viral ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2

(ECA2) que facilita a sua entrada em células epiteliais, este receptor é expresso nas camadas da pele e no tecido vascular o que pode contribuir para o aparecimento dos sinais e sintomas cutâneos (LI *et al.*, 2020).

Apesar de não fazer parte dos sintomas mais comuns da COVID-19, as lesões dermatológicas devem ser sempre observadas na investigação inicial, permitindo a identificação precoce da infecção, e consequentemente, diminuindo os danos decorrentes do atraso no diagnóstico (DA ROCHA *et al.*, 2020).

Além disso, por se tratar de uma infecção emergente, manifestações cutâneas é uma questão importante a ser estudada. Os números cada vez mais frequentes de relato de casos e séries clínicas descrevem um espectro complexo de várias manifestações dermatológicas e trazem lacunas em sua etiopatogenia (GISONDI *et al.*, 2020).

Outrossim, o conhecimento desses sinais cutâneos que são sugestivos de COVID-19 podem ser uma ferramenta útil no diagnóstico e prognóstico de pacientes, sobretudo nos oligossintomáticos, o que é de suma importância no controle epidemiológico, principalmente em locais onde há escassez de exames diagnósticos.

### 2. OBJETIVO

Este trabalho tem como objetivo principal: elencar e identificar os principais achados dermatológicos associados à COVID-19.

### 3. METODOLOGIA

Este trabalho trata-se de uma revisão da literatura do tipo integrativa, com o objetivo de identificar, analisar e sintetizar os resultados de estudos no qual se busca entender as manifestações dermatológicas em decorrência da COVID-19. O trabalho foi construído de acordo com as seguintes etapas: definição do tema; questão norteadora; busca diversificada de artigos; aplicação de critérios de inclusão e exclusão; leitura dos estudos na íntegra; extração e interpretação dos resultados e apresentação da revisão.

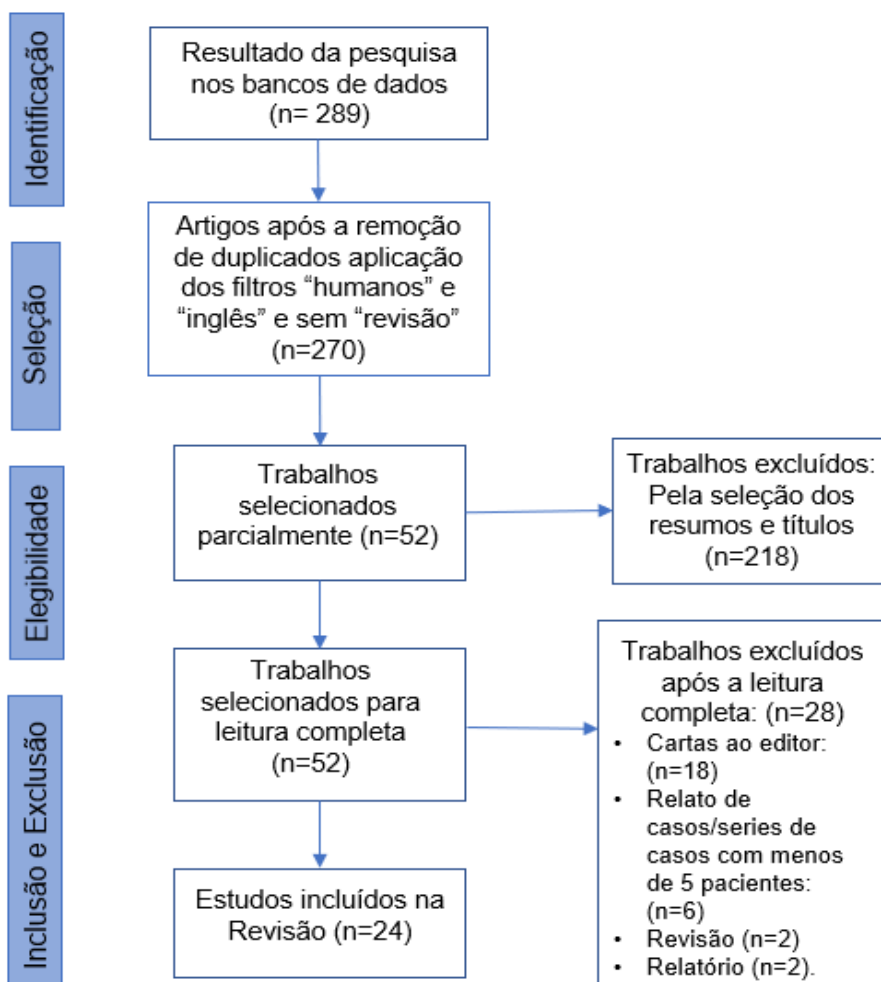
Para orientar este trabalho definiu-se a seguinte questão norteadora: “Quais são os tipos de manifestações cutâneas provocadas pela COVID-19?” Os artigos foram selecionados até dezembro de 2020 nas bases de dados PubMed e MEDLINE através das seguintes palavras-chaves e descritores: “cutaneous manifestations”, “skin symptoms”, “skin lesions”, “cutaneous findings”, “dermatological findings”, “skin”, “COVID-19”, “coronavírus” e “SARS-CoV-2. Além disso, foram aplicados os operadores booleanos “and” para realizar o cruzamento das palavras chaves com o conteúdo do título e resumo para seleção dos

artigos. Nesta busca inicial foram encontrados 270 artigos referente aos termos exigidos. Para definir os artigos a serem selecionados no estudo em questão utilizou-se os seguintes critérios de inclusão: artigos em inglês, publicados no ano de 2020, trabalhos completos, disponíveis gratuitamente e que se tratava de trabalhos autorais. Os critérios de exclusão adotados foram os que não atendiam os critérios já mencionados, excluindo trabalhos de revisão de literatura, dissertações, artigos repetidos e séries de casos ou relato de casos com menos de 5 pacientes e artigos que não respondessem à pergunta norteadora. Dos 284 artigos iniciais, foram selecionados 52 após a leitura do título e resumo, estes artigos elegíveis, após a leitura na íntegra, foram excluídos 28. Sendo selecionados 24 artigos, conforme o fluxograma na **Figura 1**, para construção desse trabalho.

### 4. RESULTADOS

A partir da aplicabilidade dos critérios de inclusão e exclusão, os resultados presentes neste trabalho abordam os principais achados dos 25 estudos selecionados que estão dispostos na **Tabela 1**.

**Figura 1:** Fluxograma da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão.



**Tabela 1:** Características clínicas e demográficas da COVID-19 dos estudos selecionados.

Autor	n* Total	Casos Dermatológicos	Idade média	Sexo	Manifestações Dermatológicas
RECALCATI, 2020	88	18 (20,4%)	-	-	Erupções cutâneas (n=14); Urticária generalizada (n=3); Vesícula “tipo varicela” (n=1)
REYMUNDO <i>et al.</i> , 2020	18	7 (38,8%)	66	F (71,4%); M (28,6%)	Exantema maculopapular (n=7)
HEDOU <i>et al.</i> , 2020	103	5 (4,9%)	47	-	<i>Rash</i> eritematosa (n=2); Urticaria (n=2)
DOCAMPO-SIMON <i>et al.</i> , 2020	58	58 (100%)	14	F (50%); M (50%)	Pseudo- <i>Chilblain</i> (n=42); Púrpura (n=3); Maculopapular (n=3); Vesiculobuloso (n=3); Eczematosa (n=3); Paroníquia (n=2); Úlcera (n=1); Desquamação (n=1)
BOUAZIZ <i>et al.</i> , 2020	14	14 (100%)	-	-	Exantema (n=4); Vesícula “tipo varicela” (n=2); Urticária (n=1); Mácula violáceos “ <i>porcelana-like</i> ” (n=1); Livedo (n=1); Purpura necrótica (n=1); Pseudo- <i>Chilblain</i> e fenômeno de <i>Raynaud</i> (n=1); Pseudo- <i>Chilblain</i> (n=1); Erupção angioma cereja (n=1)
PICCOLO <i>et al.</i> , 2020	63	63(100%)	14	F (57,4%); M (47,6%)	Pseudo- <i>Chilblain</i> (n=63); com lesão eritematosa- edemaciada (n=31); com lesões com bolhas (n=23)
MARZANO <i>et al.</i> , 2020	22	22 (100%)	60	M (72,7%); F (27,3%)	Vesícula (n=12); Pápulas (n=10)
ASKIN <i>et al.</i> , 2020	210	52 (24,7%)	55-74	F (50%); M (50%)	<i>Rash</i> eritematoso (n=17); Maculopapular (n=12); Urticária (n=7); Púrpura/petéquia (n=4); Necrose (n=4); Enantema e estomatite aftosa (n=3); Vesicular (n=3); Pérmio (Pseudo- <i>Chilblain</i> ) (n=1); Prurido (n=1)
RECALCATI <i>et al.</i> , 2020	14	14 (100%)	14,4 (13-18)	F (57,1%); M (42,9%)	Pseudo- <i>Chilblain</i> (n=14); Lesões maculo papulares eritematosa em alvos (n=2)
Autor	n* Total	Casos Dermatológicos	Idade média	Sexo	Manifestações Dermatológicas

Autor	n* Total	Casos Dermatológicos	Idade média	Sexo	Manifestações Dermatológicas
<b>GASPARI <i>et al.</i>, 2020</b>	20	18 (90%)	51	M (85%); F (15%)	Erupção Exantemática (n=9); Lesão de vasculite acral (n=6); Urticária polimorfo (n=2); Vesícula “tipo varicela” (n=1)
<b>GARCIA-LARA <i>et al.</i>, 2020</b>	27	27 (100%)	14,4	M (66%); F (44%)	Pseudo-Chilblain (n=25); Eritema multiforme (n=2)
<b>GÓMEZ-FERNÁNDEZ <i>et al.</i>, 2020</b>	57	54 (94,7%)	14 (8-66)	M (57,4%); F (42,6%)	Pseudo-Chilblain (n=54); Descrição: Placas eritematosas e edematosas (n=31); Máculas purpúricas (n=8); Ambos os padrões (n=15); Livedo reticular, petéquias plantar, bolhas e úlceras. (n=4)
<b>DE GIORGI <i>et al.</i>, 2020</b>	678	53 (7,8)	55,9 (28-69)	M (60%); F (40%)	Eritema cutânea (n=37); Urticária difusa (n=14); Erupção cutânea “tipo varicela” (n=2); Petéquias difusas, púrpura e acroisquimia (n=13)
<b>HERMAN <i>et al.</i>, 2020</b>	31	31 (100%)	22 (6-72)	F (61,2%); M (38,7%)	Chilblain (n=31)
<b>FREEMAN <i>et al.</i>, 2020</b>	716	171 (23,8%)	44 (28-61)	F (93%); M (7%)	Morbilliform (n=13); Pernio-like (n=10); urticária (n=9); eritema macular (n=8), vesicular (n=6); pápula (n=6); púrpura retiforme (n=4)
<b>GALVÁN-CASAS <i>et al.</i>, 2020</b>	429	375 (87,4%)	-	F (68%); M (32%)	Pseudo-Chilblain (n=71) Vesicular (n=34); Urticaria (n=73); Maculopapular (n=176) livedo/necrose (n=21)
<b>ANDINA <i>et al.</i>, 2020</b>	22	22 (100%)	12 (6-17)	M (59%); F (41%)	Pseudo-Chilblain (n=22); Descrição: lesões típicas maculosas eritemato-violáceas ou purpúricas



Autor	n* Total	Casos Dermatológicos	Idade média	Sexo	Manifestações Dermatológicas
<b>DALAL <i>et al.</i>, 2020</b>	102	13 (12,7%)	39,3 (17-55)	M (95%); F (5%)	Erupção maculopapular (n=3); Urticária (n=2); Prurido (n=8)
<b>SAENZ AGUIRRE <i>et al.</i>, 2020</b>	74	74(100%)	19,66 (3-100)	M (56,8%); F (43,2%)	Lesões acrais/Pseudo-Chilblain; Descrição: Pápulas eritematosa (n=56); Mácula-purpúrica (n=32); Ambos (12)
<b>ROCA-GINÉS <i>et al.</i>, 2020</b>	20	20 (100%)	12,3	M (65%); F (35%)	Perniose (Pseudo-Chilblain) (n=20); Descrição: Eritema acral (n=6) Dactilite (n=4); maculopapular purpúricas (n=7); padrão misto (n=3)
<b>FREEMAN <i>et al.</i>, 2020</b>	505	318 (63%)	25 (17-38)	F (49%); M (51%)	Pernio (n=318)
<b>FERNANDEZ-NIETO <i>et al.</i>, 2020</b>	346	132 (38,1%)	19,9 (1-56)	M (53,8%); F (46,2%)	Lesões acrais (n=132); Descrição: Pseudo-Chilblain (n = 95 Eritema multiforme (n=37)
<b>DE MASSON <i>et al.</i>, 2020</b>	277	277 (100%)	27 (2-98)	M (50%); F (50%)	Urticaria (n=26); Vesicular (n=41); Acral (n=142); Morbilliform (n=25); Petequial (n=7); Livedo reticularis (n=4); outros tipos (n=41)
<b>ROSÉS-GIBERT <i>et al.</i>, 2020</b>	36	33 (100%)	11,11	M (63,89%); F (36,11)	Lesão acral (n=33); Descrição: Pápulas eritematosa (n=24); Máculas purpúricas (n=16); Ambos (n=4)

**Legenda:** n\*= número de pacientes. Idade média calculada em anos.



As manifestações cutâneas associadas ao COVID-19 são relatadas nos diversos estudos selecionados que são do tipo retrospectivo, prospectivos e séries de casos. Nos 24 estudos selecionados essas lesões cutâneas são numerosas e apresentam-se em 6 padrões clínicos mais relatados que são as lesões maculopapular com diversas morfologias, lesões vesiculares, urticária, pseudo-*chilblain*, livedo e necrose e manifestações purpúricas/petequeais. Além disso, observa-se entre os pacientes estudados uma distribuição bimodal da média de idade, com pico nos pacientes mais jovens de 14 anos ou mais e mais velhos com 50 anos ou mais dependendo das lesões estudadas. Em relação ao sexo não é observada diferenças significativas. A maioria dos pacientes possuíam confirmação do diagnóstico por PCR e as manifestações cutâneas foram reportadas durante e depois dos sintomas relacionados à infecção do SARS-CoV-2. Os resultados indicam que há necessidade de mais estudos para caracterizar todos os achados cutâneas e seus padrões clínicos para que possam, dessa forma, auxiliar no diagnóstico/prognóstico do paciente.

#### 4.1. Lesões Maculopapulares

As lesões do tipo maculopapulares foram relatadas amplamente em vários pacientes durante a pandemia do COVID-19 (**Tabela 1**).

DE GIORGI *et al.* (2020) relatam que 53 dos 678 pacientes apresentaram diferentes achados cutâneos com um amplo espectro de aparências clínicas como erupções maculares, papulares, maculopapulares e outras semelhantes a eritema multiforme. GALVÁN-CASAS *et al.* (2020) relatam que dos 375 pacientes estudados, 47%

apresentaram lesões do tipo maculopapulares. Além disso, essas erupções são observadas em várias faixas etárias, de adultos jovens até idosos (DE MASSON *et al.*, 2020; GALVÁN-CASAS *et al.*, 2020; REYMUNDO *et al.*, 2020; FREEMAN *et al.*, 2020).

ASKIN *et al.* (2020) relatam que 23% dos 52 pacientes estudados apresentaram lesões do tipo maculopapular, sendo grande parte das lesões vistas no tronco, uma foi vista nas extremidades e uma foi vista apenas na parte superior do tronco. Essa distribuição das lesões em tronco, na maioria dos pacientes, é corroborada em outros estudos (REYMUNDO *et al.*, 2020; DE MASSON *et al.*, 2020; DE GIORGI *et al.*, 2020; DALAL *et al.*, 2020).

O estudo dirigido por GALVÁN-CASAS *et al.*, (2020) relatam que grande parte dos pacientes (61%) desenvolviam os achados maculopapulares com outros sintomas sistêmicos da COVID-19. Embora outros estudos relataram início posterior, na maioria dos pacientes como descrito por FREEMAN *et al.*, (2020) e REYMUNDO *et al.*, (2020) com média de latência de 27 dias. E a duração do curso das lesões maculopapulares duraram em média 8,6 dias, e estavam relacionados com prurido (56%) e também associado a maior gravidade da infecção (GALVÁN-CASAS *et al.*, 2020). Mas de acordo com DE GIORGI *et al.*, (2020) este achado não se correlaciona com o prognóstico geral dos pacientes.

DOCAMPO-SIMÓN *et al.* (2020) relatam que apenas 3 dos 58 pacientes apresentaram lesões do tipo maculopapulares e que o número de pacientes que apresentaram algum tipo de lesão e que testaram positivo foi baixo. Sendo, portanto, necessário mais estudos e um maior nível de evidência para

correlacionar as lesões com a infecção pelo SARS-CoV-2.

Somados a isso, descreveram que as lesões poderiam estar associadas aos medicamentos em uso, ocasionados por reação adversa. Já que, pacientes que desenvolveram essas erupções cutâneas estavam hospitalizados sob uso de medicamentos devido a gravidade da doença (GALVÁN-CASAS *et al.*,2020; FREEMAN *et al.*,2020). Em contrapartida REYMUNDO *et al.*,2020 e ASKIN *et al.*, 2020 sugerem que esse sintoma pode estar associado a atividade do vírus.

Desse modo, os estudos demonstram que ainda é inconclusivo a relação direta da ocorrência das lesões em decorrência da infecção pelo SARS-CoV-2. Sendo, portanto, necessário um maior nível de evidência para confirmar essa relação direta.

#### 4.2. Lesões Vesiculares

Dentre os artigos selecionados nesse estudo, lesões vesiculares apresenta-se como uma manifestação cutânea relacionada ao SARS-CoV-2 com pouca prevalência comparada a outras manifestações como as lesões maculopapulares, e são descritas com poucos percentuais de pacientes que desenvolveram a lesão. Foi notado também nos pacientes diagnosticados com COVID-19 o surgimento de lesões cutâneas do tipo vesicular, sendo em alguns casos semelhantes à varicela (GASPARI *et al.*,2020; DOCAMPO-SIMÓN *et al.*,2020; BOUAZIZ *et al.*,2020).

RECALCATI (2020), MARZANO *et al.* (2020) e DE GIORGI *et al.* (2020), relatam nos seus estudos o surgimento de um exantema papulovesicular, semelhante a varicela, nos pacientes estudados. De acordo com MARZANO *et al.* (2020) as lesões vesiculares encontradas nos pacientes diagnosticados com COVID-19 caracterizam-se por serem polimórficas, dispersas e distribuírem-se nos membros, e principalmente no tronco, com aparecimento por volta do terceiro dia após o surgimento dos sintomas sistêmicos. Os sintomas relacionados às lesões cutâneas relatados foram de dor, queimação e prurido leve, comum em exantemas virais. Além deles, estavam presentes os sintomas sistêmicos associados ao SARS-CoV-2. O tempo médio de duração das lesões foi de oito dias. Foi observado a predominância dessas lesões nos pacientes do sexo masculino, entre 60 e 70 anos de idade.

No estudo de GALVÁN CASAS *et al.* (2020), foi observado que as lesões cutâneas podem aparecer antes e ao mesmo tempo que os sintomas sistêmicos relacionados ao COVID-19. Dentre os 34 pacientes com lesões vesiculares, 15% deles apresentaram as alterações cutâneas antes dos sintomas sistêmicos e 56% ao mesmo tempo, enquanto 29% apresentaram após, corroborando com MARZANO *et al.* (2020) e FREEMAN E. *et al.*,2020. GALVAN CASAS *et al.* (2020), também relatam o surgimento de vesículas com padrão monomórfico, diferente das anteriores, que poderiam aumentar de tamanho e ter conteúdo hemorrágico e de lesões vesiculares associadas a pseudo-

*chilblain*, conforme também exposto por HERMAN *et al.* (2020). Entre os 277 pacientes observados por DE MASSON *et al.* (2020), 41 deles apresentaram lesões vesiculares acrais do tipo disidrose.

O surgimento dessas lesões foi associado à gravidade média da doença, segundo GALVÁN CASAS *et al.* (2020). Entretanto, outros autores como RECALCATI (2020) e FREEMAN E. *et al.* (2020) não correlacionaram os achados à gravidade da doença. Além disso, as lesões vesiculares foram descritas como mais específicas em relação ao SAR-CoV-2, o que poderia ser útil para o diagnóstico, embora haja a necessidade de mais estudos que abordem o tema (GÁLVAN-CASAS *et al.*, 2020).

### 4.3. Urticária

Nesse contexto de manifestações dermatológicas associadas ao COVID-19, as lesões urticariformes estão dentro do grupo das erupções cutâneas descritas em pacientes com COVID-19 (ASKIN *et al.*, 2020; BOUAZIZ *et al.*, 2020; DE GIORGI *et al.*, 2020; DE MASSON *et al.*, 2020; RECALCATI, 2020). Podendo vir a ser decorrente da mesma origem de outras erupções virais (GASPARI *et al.*, 2020).

Assim, em se tratando da urticária, a localização nos pacientes ocorre principalmente no tronco, dispersos ou ainda em região palmar (GALVÁN-CASAS *et al.*, 2020; ASKIN *et al.*, 2020; DE GIORGI *et al.*, 2020). Além disso, HEDOU *et al.*, (2020) observam lesões urticariformes localizadas,

principalmente, na face e na parte superior do corpo.

Um estudo realizado na Espanha, com 375 pacientes e 73 apresentando urticária, demonstrou a relação temporal da urticária, e os pacientes apresentaram a lesão concomitantes a outros sintomas relacionados à COVID-19, com um tempo de duração dessas lesões em torno de 6-8 dias, estando associadas a prurido em 92% dos pacientes e também a uma maior gravidade da doença, o que acabou por direcionar ao uso aumentado de medicamentos nesse grupo de pacientes e associar a uma urticária induzida por drogas (GALVÁN-CASAS *et al.*, 2020). Esses achados clínicos, prurido e duração dos sintomas, também foram observados por HEDOU *et al.*, 2020, embora, DALAL *et al.*, (2020) discordam sobre a relação da manifestação dermatológica e a gravidade da infecção por coronavírus.

Além disso, quanto à relação entre urticária e o diagnóstico de COVID-19, também foi visto não existir acordo em dizer que a presença de urticária predispõe ao diagnóstico de COVID-19, pelo fato de a urticária ser uma manifestação comum em causas virais diferentes (GALVAN CASAS *et al.*, 2020; FREEMAN *et al.*, 2020).

Dessa forma, percebe-se a quantidade, embora diminuta, das manifestações dermatológicas, em específico, a urticária, no quadro clínico da COVID-19, mas esse achado ainda não é patognomônico, indicativo ou diagnóstico de infecção pelo SARS CoV-2, tendo em vista também ser uma manifestação de outras doenças virais, e também há a necessidade de explorar mais a

associação com medicamentos, o que corrobora para a necessidade de mais estudos que englobem esta e outras manifestações cutâneas no curso da COVID-19.

#### 4.4. Pseudo-chilblains

Pseudo-chilblain, eritema pérmio ou também chamada de “frieira” ou até mesmo lesão acral, é uma reação inflamatória cutânea localizada resultante de uma resposta vascular não adaptativa ao frio não congelante. É mais comum em mulheres e adultos de meia-idade e incomum em crianças (ANDINA *et al.*, 2020). Desde o início da pandemia da doença coronavírus 2019, houve diversos relatos que descreveram diferentes manifestações cutâneas em pacientes infectados, sendo a lesão acral *chilblain* a mais relatada na maioria dos estudos (**Tabela 1**). Como observadas por FREEMAN *et al.*, (2020) que relatam uma amostra de 63% de 505 pacientes estudados.

As lesões acrais foram descritas como assimétricas, auto-limitadas, com presença de eritema a pápulas violáceas ou purpúricas (RECALCATI *et al.*, 2020). Essas lesões foram mais identificadas entre adolescentes e adultos jovens com boa saúde, com distribuição das lesões nos pés e mãos ou ambos. E as lesões apareceram depois dos sintomas sistêmicos da COVID-19 e foram associados a dor e prurido (FREEMAN *et al.*, 2020; GALVÁN-CASAS *et al.*, 2020; HERMAN *et al.*, 2020; DOCAMPO-SIMÓN *et al.*, 2020, FERNANDEZ-NIETO *et al.* 2020).

Sobre a etiopatogenia ANDINA *et al.* (2020) e GARCIA-LARA *et al.* (2020) consideram que: sendo essas lesões normalmente incomuns em crianças, nenhum dos pacientes apresentam qualquer condição predisponente para “frieira”, o acúmulo de casos coincidiu com o pico de incidência de COVID-19 e ser uma patologia incompatível com a temporada, a SARS-CoV-2 seria a etiologia mais provável de *chilblain* nesses pacientes. E ainda, ANDINA *et al.* (2020) ressaltam também que mesmo com PCR negativo na maioria dos casos estudados, é provável que a sensibilidade do teste seja menor em casos leves e em crianças, possivelmente por causa de uma carga viral baixa. Já GARCIA-LARA *et al.* (2020) afirmam que mesmo com a presença das lesões a implicação clínica e a relação com COVID-19 são inconclusivas, sendo necessário mais estudos e importante o reconhecimento precoce das manifestações cutâneas para o monitoramento e vigilância dos pacientes mais jovens.

DOCAMPO-SIMÓN *et al.* (2020) relatam que 42 dos 58 pacientes incluídos no estudo apresentaram lesões do tipo *chilblain*, mas sugere que as lesões cutâneas acrais não são um marcador específico de infecção por SARS-CoV-2. Isso porque o número de pacientes que apresentaram lesões e que testaram positivo foi baixo, e traz duas explicações possíveis que seriam: um elevado número de falsos negativos e as lesões não estariam relacionadas à infecção por SARS-CoV-2. Além dessas, outras explicações possíveis segundo o estudo são de um surto

concomitante de parvovírus B19 ou lesões induzidas por trauma.

SAENZ AGUIRRE *et al.* (2020) demonstraram que 76,4% de 74 pacientes apresentaram pápulas semelhantes a chilblain. Porém, demonstra que houve um aumento no número de lesões 25 dias após o início do *lockdown*. Ressalta ainda que em abril de 2019 não houve lesões semelhantes registradas. Dessa forma, questiona se alguns fatores relacionados à quarentena podem estar envolvidos, como a falta de exposição ao sol e, conseqüentemente, baixos níveis de vitamina, não fazendo, portanto, relação direta das lesões com a infecção por COVID-19.

Desse modo, é visível que ainda há muitas divergências na literatura quanto à relação da infecção por coronavírus e a manifestação dermatológica das lesões do tipo pseudo-chilblain, havendo a necessidade de mais estudos para um maior nível de evidências. Essas manifestações cutâneas, lesões acrais, podem representar um achado mais específico que outros achados e poderia auxiliar no diagnóstico de casos assintomáticos (GALVÁN-CASAS *et al.*, 2020). A patogênese ainda é incerta e vários mecanismos foram propostos como coagulopatia adquirida, desregulação imunológica ou vasculopatia, HERMAN *et al.*, 2020 realizaram exame histopatológico de 22 pacientes e confirmaram o diagnóstico de chilblain, onde constatou-se sinais ocasionais de fenômenos linfocíticos ou microtrombóticos. Além disso, em sete outros pacientes com imunofluorescência

demonstraram vasculite por depósitos de IgM, IgA e C3.

#### 4.5. Livedo e Necrose

Livedo e necrose são erupções vasculares pouco associados ao COVID-19 (DE MASSON *et al.*, 2020; DE GIORGI *et al.*, 2020). Como relatadas por GÓMEZ-FERNÁNDEZ *et al.*, 2020) que realizaram uma pesquisa com 54 pacientes com diversas lesões cutâneas diagnosticados com COVID-19 e somente um paciente apresentou lesão em livedo. Em outro estudo, envolvendo 375 pacientes, as lesões de livedo ou necrose representaram apenas 6% da amostra. O estudo ainda constatou que estas lesões eram mais comuns em idosos e naqueles que apresentavam a forma grave da infecção por SARS-CoV-2. (GALVÁN-CASAS *et al.*, 2020)

E ainda, a manifestação tinha em média de 9,4 de duração e ocorreram ao mesmo tempo de outros sintomas da COVID-19 como tosse, dispneia e astenia e geralmente no final da evolução da doença, não sendo tão úteis como marcadores para o diagnóstico (GALVÁN-CASAS *et al.*, 2020). A localização descrita para as lesões está no tronco e extremidades, como superfícies flexoras do antebraços, mãos e pés (GALVÁN-CASAS *et al.*, 2020; BOUAZIZ *et al.*, 2020; DE GIORGI *et al.*, 2020).

A fisiopatologia das lesões não é conhecida, mas podem estar relacionados a fenômenos que levem a oclusão vascular, uma vez que o SARS-CoV-2 foi associado a alterações na coagulação e danos vasculares



via receptor ECA2 (Enzima Conversora de Angiotensina do tipo 2) (GALVÁN-CASAS *et al.*, 2020; BOUAZIZ *et al.*, 2020). Além disso, pacientes com SARS-CoV-2 com problemas respiratórios graves têm um risco aumentado de embolia pulmonar sugerindo um estado hipercoagulável destes pacientes (BOUAZIZ *et al.*, 2020). Além disso, DE GIORGI *et al.* (2020) associam que tais lesões estão relacionadas a distúrbios de coagulação, que são observados pelo aumento do tempo de protrombina, níveis de fibrinogênio e d-dímero que foram observados em pacientes com terapia intensiva.

Desse modo, de acordo com os estudos apresentados para tal manifestação clínica, lesões em livedo e necrose ficam entre os padrões menos comuns de manifestações clínicas dermatológicas durante infecção por COVID-19 e ocorrem em pacientes mais graves, não sendo úteis para o diagnóstico da doença e sim para o prognóstico do paciente.

#### 4.6. Petéquia e púrpura

Erupções vasculares apresentam-se com um amplo espectro sendo comumente representadas pelas petéquias e púrpuras. Estes representam um dos achados cutâneos menos relatados como possíveis manifestações associadas ao COVID-19 (DOCAMPO-SIMÓN *et al.*, 2020; BOUAZIZ *et al.*, 2020; DE MAZON *et al.*, 2020; ASKIN *et al.*, 2020). Como observados por DE MAZON *et al.*, (2020), que realizaram estudo prospectivo com 277 pacientes e apenas 3% (n = 7) dos pacientes tiveram como manifestação cutânea

petéquias, o qual possuía distribuição corporal difusa e generalizada. Entretanto, esses achados podem ser localizados em extremidades, em regiões acrais, tronco e nádegas (FREEMAN *et al.*, 2020; ASKIN *et al.*, 2020). A localização em regiões acrais foi bem relatada por GÓMES-FERNÁNDEZ *et al.*, (2020) e ANDINA *et al.*, (2020) que encontraram essas manifestações concomitantes com pseudo-*chilblain* ou descrita dessa forma nestes pacientes.

FREEMAN *et al.*, (2020) realizaram estudo com 171 dos quais 6,4% dos pacientes apresentaram púrpura retiforme com livedo acral racemoso. Essas manifestações começaram após os sintomas de COVID-19 em 91% dos casos, como também observadas por BOUAZIZ *et al.* (2020). E essas manifestações possuíam duração média de 7 dias (FREEMAN *et al.*, 2020).

Petéquias difusas e púrpura palpável generalizada foram descritas com maior gravidade (DE GIORGI *et al.*, 2020). Em concordância com FREEMAN *et al.*, 2020 que observou que em paciente com púrpura retiforme, a doença tende a ter um pior prognóstico, todos os pacientes necessitam de internação e 82% apresentaram síndrome de angústia respiratória e foram relatadas 4 mortes do total de 11 pacientes com manifestações. Corroborado por GALVÁN CASAS *et al.*, 2020 que observaram associação de idade avançada e ou sintomas mais graves, taxas elevadas de internação e uso de ventilação mecânica.

A etiopatogenia ainda não é esclarecida, mas sugere-se uma vasculopatia trombogênica pauci-inflamatória, com

depósitos de complemento C3D e C4D que foi observada por exame histopatológico (FREEMAN *et al.*, 2020; GÓMEZ-FERNÁNDEZ *et al.*, 2020). Além disso, observa-se vasculite trombótica ou leucocitoclástica e em um outro estudo, os níveis de plaquetas e teste de coagulação não apresentaram alterações, o que sugere que trombocitopenia não seja uma das etiologias (ASKIN *et al.*, 2020). Portanto a fisiopatologia das lesões não é clara, mas desregulação imunológica, vasculite, trombose do vaso ou neogênese podem estar envolvidas (BOUAZIZ *et al.*, 2020). Somados a isso, pacientes que apresentaram estas manifestações, possuíam um quadro mais grave da doença e com tratamentos mais rigorosos, dessa forma, podem indicar um efeito medicamentoso adverso dermatológico.

Em suma, apesar de ser uma manifestação menos relatada, estas estão associadas à maior gravidade da doença. Consequentemente, essas lesões podem ser um marcador de prognóstico útil no manejo do paciente.

## 6. REFERÊNCIAS

ANDINA, D. *et al.* Chilblains in children in the setting of COVID-19 pandemic. **Pediatric Dermatology**, v. 37, n. 3, p. 406-411, maio 2020.

ASKIN, O. *et al.* Cutaneous manifestations in hospitalized patients diagnosed as COVID -19. **Dermatologic Therapy**, v. 33, n. 6, p. 1-6, 31 jul. 2020.

BOUAZIZ, J. D. *et al.* Vascular skin symptoms in COVID-19: a french observational study. **Journal of**

## 5. CONCLUSÃO

Com este estudo, percebe-se que, diante das manifestações clássicas da COVID-19, as manifestações cutâneas surgem como um sinal/sintoma que necessita ser mais bem estudado e aprofundado, tendo em vista a importância desse achado no curso da doença em pacientes que repercutiram com um quadro clínico mais agravado, embora alguns estudos discordam dessa afirmativa. Por conseguinte, enfatizamos o quanto ainda é necessário um melhor aprofundamento científico e prático/clínico acerca da sintomatologia da COVID-19 para que, assim, medidas mais precisas e conclusivas possibilitem um melhor prognóstico para o paciente acometido pela COVID-19, que apresenta, além das manifestações clássicas, as cutâneas. Assim como, permita uma abordagem inicial mais assertiva no atendimento aos pacientes que ainda na fase prodrômica venham a apresentar qualquer sinal de erupção cutânea.

**the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 34, n. 9, p. 451-452, 20 jul. 2020.

DA ROCHA, T. O. C. *et al.* Manifestações Dermatológicas como Único Sintoma em Paciente com COVID-19. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 11, p. 87710-87718, 2020.

DALAL, A. *et al.* Dermatological findings in SARS-CoV -2 positive patients: an observational study from north india. **Dermatologic Therapy**, p. 1-3, 6 jul. 2020.



DE GIORGI, V. *et al.* Cutaneous manifestations related to coronavirus disease 2019 (COVID-19): a prospective study from china and italy. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 83, n. 2, p. 674-675, ago. 2020.

DE MASSON, A. *et al.* Chilblains is a common cutaneous finding during the COVID-19 pandemic: a retrospective nationwide study from france. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 83, n. 2, p. 667-670, ago. 2020.

DOCAMPO-SIMÓN, A. *et al.* Are chilblain-like acral skin lesions really indicative of COVID-19? A prospective study and literature review. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 34, n. 9, p. 1-3, 15 jun. 2020.

FERNANDEZ-NIETO, D. *et al.* Characterization of acute acral skin lesions in nonhospitalized patients: a case series of 132 patients during the covid-19 outbreak. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 83, n. 1, p. 61-63, jul. 2020.

FREEMAN, E. E. *et al.* Pernio-like skin lesions associated with COVID-19: a case series of 318 patients from 8 countries. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 83, n. 2, p. 486-492, ago. 2020.

FREEMAN, E. E. *et al.* The spectrum of COVID-19-associated dermatologic manifestations: an international registry of 716 patients from 31 countries. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 83, n. 4, p. 1118-1129, out. 2020.

GALVÁN-CASAS, C. *et al.* Classification of the cutaneous manifestations of COVID -19: a rapid prospective nationwide consensus study in spain with 375 cases. **British Journal of Dermatology**, v. 183, n. 1, p. 71-77, 10 jun. 2020.

GARCIA-LARA, G. *et al.* Chilblain-like lesions in pediatrics dermatological outpatients during the COVID -19 outbreak. **Dermatologic Therapy**, v. 33, n. 5, p. 1-3, 23 jun. 2020.

GASPARI, V. *et al.* COVID-19: how it can look on the skin. Clinical and pathological features in 20 covid :19 patients observed in bologna, north :eastern italy.

**Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 34, n. 10, p. 552-553, 25 jun. 2020.

GISONDI, P. *et al.* Cutaneous manifestations of SARS-CoV-2 infection: a clinical update. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, p. 1-5, 20 jul. 2020.

GÓMEZ-FERNÁNDEZ, C. *et al.* High prevalence of cryofibrinogenemia in patients with chilblains during the COVID-19 outbreak. **International Journal Of Dermatology**, v. 59, n. 12, p. 1475-1484, 17 out. 2020.

HEDOU, M. *et al.* Comment on ‘Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective’: by recalcati s. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 34, n. 7, p. 299-301, jul. 2020.

HERMAN, A. *et al.* Evaluation of Chilblains as a Manifestation of the COVID-19 Pandemic. **Jama Dermatology**, v. 156, n. 9, p. 998-1002, 1 set. 2020.

LI, M.Y. *et al.* Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. **Infectious Diseases of Poverty**, v. 9, n. 1, p. 1-7, 28 abr. 2020.

MARZANO, A. V. *et al.* Varicella-like exanthem as a specific COVID-19-associated skin manifestation: multicenter case series of 22 patients. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 83, n. 1, p. 280-285, jul. 2020.

PICCOLO, V. *et al.* Chilblain-like lesions during COVID-19 epidemic: a preliminary study on 63 patients. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 34, n. 7, p. 1-3, 15 maio 2020.

RECALCATI, S. *et al.* Acral cutaneous lesions in the time of COVID-19. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 34, n. 8, p. 1-2, 27 maio 2020.

RECALCATI, S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 34, n. 5, p. 210-211, maio 2020.

- REYMUNDO, A. *et al.* Clinical and histological characterization of late appearance maculopapular eruptions in association with the coronavirus disease 2019. A case series of seven patients. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 34, n. 12, p. 1-3, 4 jun. 2020.
- ROCA-GINÉS, J. *et al.* Assessment of Acute Acral Lesions in a Case Series of Children and Adolescents During the COVID-19 Pandemic. **Jama Dermatology**, v. 156, n. 9, p. 992-998, 1 set. 2020.
- ROSÉS-GIBERT, P. *et al.* Acral lesions in a pediatric population during the COVID-19 pandemic: a case series of 36 patients from a single hospital in Spain. **World Journal of Pediatrics**, v. 16, n. 6, p. 629-632, 8 set. 2020.
- SAENZ AGUIRRE, A. *et al.* Novel outbreak of acral lesions in times of COVID-19: a description of 74 cases from a tertiary university hospital in Spain. **Clinical and Experimental Dermatology**, v. 45, n. 8, p. 1065-1067, 26 ago. 2020.
- SOUZA, D. A. *et al.* Manifestação dermatológica em paciente com COVID-19. **Revista Científica da Faculdade de Medicina de Campos**, v. 15, n. 2, p. 47-50, 2020.
- VELAVAN, T. P. *et al.* The COVID-19 epidemic. **Tropical Medicine & International Health**, v. 25, n. 3, p. 278-280, 16 fev. 2020.
- ANDINA, D. *et al.* Chilblains in children in the setting of COVID-19 pandemic. **Pediatric Dermatology**, v. 37, n. 3, p. 406-411, maio 2020.
- ASKIN, O. *et al.* Cutaneous manifestations in hospitalized patients diagnosed as COVID -19. **Dermatologic Therapy**, v. 33, n. 6, p. 1-6, 31 jul. 2020.
- BOUAZIZ, J. D. *et al.* Vascular skin symptoms in COVID-19: a French observational study. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 34, n. 9, p. 451-452, 20 jul. 2020.
- DA ROCHA, T. O. C. *et al.* Manifestações Dermatológicas como Único Sintoma em Paciente com COVID-19. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 11, p. 87710-87718, 2020.
- DALAL, A. *et al.* Dermatological findings in SARS-CoV -2 positive patients: an observational study from north India. **Dermatologic Therapy**, p. 1-3, 6 jul. 2020.
- DE GIORGI, V. *et al.* Cutaneous manifestations related to coronavirus disease 2019 (COVID-19): a prospective study from China and Italy. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 83, n. 2, p. 674-675, ago. 2020.
- DE MASSON, A. *et al.* Chilblains is a common cutaneous finding during the COVID-19 pandemic: a retrospective nationwide study from France. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 83, n. 2, p. 667-670, ago. 2020.
- DOCAMPO-SIMÓN, A. *et al.* Are chilblain-like acral skin lesions really indicative of COVID-19? A prospective study and literature review. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 34, n. 9, p. 1-3, 15 jun. 2020.
- FERNANDEZ-NIETO, D. *et al.* Characterization of acute acral skin lesions in nonhospitalized patients: a case series of 132 patients during the COVID-19 outbreak. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 83, n. 1, p. 61-63, jul. 2020.
- FREEMAN, E. E. *et al.* Pernio-like skin lesions associated with COVID-19: a case series of 318 patients from 8 countries. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 83, n. 2, p. 486-492, ago. 2020.
- FREEMAN, E. E. *et al.* The spectrum of COVID-19-associated dermatologic manifestations: an international registry of 716 patients from 31 countries. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 83, n. 4, p. 1118-1129, out. 2020.
- GALVÁN-CASAS, C. *et al.* Classification of the cutaneous manifestations of COVID -19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. **British Journal of Dermatology**, v. 183, n. 1, p. 71-77, 10 jun. 2020.
- GARCIA-LARA, G. *et al.* Chilblain-like lesions in pediatric dermatological outpatients during the

- COVID -19 outbreak. **Dermatologic Therapy**, v. 33, n. 5, p. 1-3, 23 jun. 2020.
- GASPARI, V. *et al.* COVID-19: how it can look on the skin. Clinical and pathological features in 20 covid :19 patients observed in bologna, north :eastern italy. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 34, n. 10, p. 552-553, 25 jun. 2020.
- GISONDI, P. *et al.* Cutaneous manifestations of SARS-CoV-2 infection: a clinical update. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, p. 1-5, 20 jul. 2020.
- GÓMEZ-FERNÁNDEZ, C. *et al.* High prevalence of cryofibrinogenemia in patients with chilblains during the COVID-19 outbreak. **International Journal Of Dermatology**, v. 59, n. 12, p. 1475-1484, 17 out. 2020.
- HEDOU, M. *et al.* Comment on ‘Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective’: by recalcati s. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 34, n. 7, p. 299-301, jul. 2020.
- HERMAN, A. *et al.* Evaluation of Chilblains as a Manifestation of the COVID-19 Pandemic. **Jama Dermatology**, v. 156, n. 9, p. 998-1002, 1 set. 2020.
- LI, M.Y. *et al.* Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. **Infectious Diseases of Poverty**, v. 9, n. 1, p. 1-7, 28 abr. 2020.
- MARZANO, A. V. *et al.* Varicella-like exanthem as a specific COVID-19-associated skin manifestation: multicenter case series of 22 patients. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 83, n. 1, p. 280-285, jul. 2020.
- PICCOLO, V. *et al.* Chilblain-like lesions during COVID-19 epidemic: a preliminary study on 63 patients. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 34, n. 7, p. 1-3, 15 maio 2020.
- RECALCATI, S. *et al.* Acral cutaneous lesions in the time of COVID-19. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 34, n. 8, p. 1-2, 27 maio 2020.
- RECALCATI, S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 34, n. 5, p. 210-211, maio 2020.
- REYMUNDO, A. *et al.* Clinical and histological characterization of late appearance maculopapular eruptions in association with the coronavirus disease 2019. A case series of seven patients. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 34, n. 12, p. 1-3, 4 jun. 2020.
- ROCA-GINÉS, J. *et al.* Assessment of Acute Acral Lesions in a Case Series of Children and Adolescents During the COVID-19 Pandemic. **Jama Dermatology**, v. 156, n. 9, p. 992-998, 1 set. 2020.
- ROSÉS-GIBERT, P. *et al.* Acral lesions in a pediatric population during the COVID-19 pandemic: a case series of 36 patients from a single hospital in spain. **World Journal of Pediatrics**, v. 16, n. 6, p. 629-632, 8 set. 2020.
- SAENZ AGUIRRE, A. *et al.* Novel outbreak of acral lesions in times of COVID-19: a description of 74 cases from a tertiary university hospital in spain. **Clinical and Experimental Dermatology**, v. 45, n. 8, p. 1065-1067, 26 ago. 2020.
- SOUZA, D. A. *et al.* Manifestação dermatológica em paciente com COVID-19. **Revista Científica da Faculdade de Medicina de Campos**, v. 15, n. 2, p. 47-50, 2020.
- VELAVAN, T. P. *et al.* The COVID-19 epidemic. **Tropical Medicine & International Health**, v. 25, n. 3, p. 278-280, 16 fev. 2020