



SOCIEDADE BRASILEIRA
DE DERMATOLOGIA

Anais Brasileiros de Dermatologia

www.anaisdedermatologia.org.br



ARTIGO ORIGINAL

Manifestações cutâneas de pacientes com COVID-19 em hospital em São Paulo, Brasil, e revisão da literatura global^{☆,☆☆}



Silmara da Costa Pereira Cestari ^{ID a,*}, Marcela da Costa Pereira Cestari ^{ID a},
Gabriela Franco Marques ^{ID a}, Ivana Lirio ^{ID a}, Reinaldo Tovo ^{ID a}
e Ilana Cruz Silva Labriola ^{ID a,b}

^a Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, SP, Brasil

^b Centro Universitário São Camilo, São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 22 de junho de 2022; aceito em 1 de setembro de 2022

PALAVRAS-CHAVE

Infecções por
coronavírus;
Manifestações
cutâneas;
Pandemias;
SARS-CoV-2

Resumo

Fundamentos: Desde o início da pandemia de COVID-19, uma miríade de manifestações cutâneas tem sido descrita em associação com a infecção viral. No entanto, esse tipo de dado ainda é escasso na América Latina.

Objetivo: Descrever os achados dermatológicos observados durante a infecção por SARS-CoV-2 em um hospital brasileiro.

Métodos: Trata-se de estudo transversal, retrospectivo e descritivo, que reuniu 50 casos de sintomas dermatológicos de início precoce em pacientes com COVID-19, atendidos no Hospital Sírio-Libanês, no período de fevereiro a junho de 2020.

Resultados: Os pacientes ($n = 50$) foram classificados em seis grupos, de acordo com as lesões elementares, e os dados foram submetidos à avaliação estatística. As lesões cutâneas mais comuns foram erupções maculopapulares (44%), necrose, púrpura e livedo (32%), lesões urticáriiformes (12%), pseudoperniose (4%) e erupção papulovesicular (4%). Em 46% dos pacientes, as lesões cutâneas ocorreram associadas a outros sintomas, como prurido (38%), dor e sensação de queimação (8%). Os membros inferiores foram acometidos em 44% dos casos, seguidos por tronco (38%), membros superiores (24%) e face (14%). As lesões cutâneas seguiram outros sintomas sistêmicos da COVID-19, com período médio entre a síndrome viral e os sinais cutâneos de cinco dias (DP = 6,1 dias).

Limitações do estudo: Trata-se de amostra pequena, em estudo unicêntrico, com pacientes exclusivamente de hospital privado.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2022.09.007>

☆ Como citar este artigo: Cestari SCP, Cestari MCP, Marques GF, Lirio I, Tovo R, Cruz Silva Labriola I. Cutaneous manifestations of COVID-19 patients in a Hospital in São Paulo, Brazil, and global literature review. An Bras Dermatol. 2023;98:466–71.

☆☆ Trabalho realizado no Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, SP, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: silmara.cestari@hsl.org.br (S.C.P. Cestari).

Conclusões: Pacientes no Brasil têm a mesma proporção de lesões do que em outros estudos realizados na Europa. Os dados compilados são essenciais para melhor compreensão das manifestações cutâneas consideradas secundárias à COVID.
© 2023 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

Desde sua origem na cidade de Wuhan, província de Hubei, na China, em dezembro de 2019, o novo betacoronavírus se espalhou rapidamente, chegando ao Brasil em fevereiro de 2020. Foi considerada uma pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS) a partir de 15 de dezembro de 2021; 270 milhões de casos confirmados foram relatados, incluindo mais de cinco milhões de mortes por COVID-19.¹

Os sintomas clássicos da infecção por coronavírus incluem tosse, febre, dispneia, anosmia, fadiga, dor de garganta e dor abdominal. Entretanto, um espectro variável de manifestações cutâneas foi descrito em associação com a condição infecciosa atual.²⁻⁶ Uma metanálise de estudos de prevalência revelou que lesões cutâneas em pacientes com COVID-19 foram relatadas em quatro países (China, Tailândia, França e Itália), com prevalência geral de 1,0% em 2.621 pacientes.⁷

A prevalência de manifestações cutâneas em pacientes com COVID-19 na Europa foi de 6,6%, porcentagem superior aos 0,2% observados na Ásia.⁷ De acordo com relatos de casos publicados e séries de casos, mais de 30 tipos de lesões cutâneas foram relatados em pacientes com COVID-19.⁷ Os achados relatados variaram dos mais comumente observados em infecções virais, como erupções cutâneas morbiliformes e urticária, até outros mais específicos, como lesões cutâneas semelhantes a perniose e erupções cutâneas variceliformes.⁸⁻¹³ Em relação à América Latina, há poucos dados sobre a COVID-19 e lesões cutâneas, especialmente no Brasil, onde há apenas um estudo anterior.¹²

Os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na ocorrência de lesões cutâneas em pacientes com COVID-19 permanecem pouco compreendidos.¹⁴ Acredita-se que os mecanismos envolvidos nos sinais e sintomas cutâneos possam ser semelhantes aos encontrados em outros exantemas virais, resultantes de uma resposta imune aos nucleotídios virais, que culmina na liberação de grandes quantidades de citocinas pró-inflamatórias; ou então, serem secundários a efeitos sistêmicos causados pela COVID-19, especialmente em casos de vasculite e vasculopatia trombótica.^{15,16}

O escopo do conhecimento sobre a incidência correta de lesões cutâneas secundárias à infecção por COVID-19, seus padrões e a possível especificidade dessas lesões em relação a esse vírus ainda precisa ser determinado na literatura especializada, necessitando de mais estudos para sua melhor compreensão.

Além disso, a relação entre esses tipos de apresentação e o prognóstico ainda não está totalmente estabelecida. Como ainda persistem muitas lacunas e dúvidas, o objetivo do presente estudo é descrever os achados dermatológicos observados durante a infecção por SARS-CoV-2 em pacientes atendidos em hospital privado de grande porte de São Paulo, avaliando também possíveis mecanismos envolvidos nas lesões cutâneas e sua relação com a gravidade da

doença. Nesse sentido, estratégias mais eficientes para prevenir e tratar possíveis complicações dermatológicas em indivíduos com COVID-19 podem ser criadas, melhorando a capacidade de gerenciar recursos quando o curso da doença é conhecido em tais cenários e os dados descritivos das lesões cutâneas desses indivíduos tornam-se potenciais preditores de prognóstico.

Material e métodos

Trata-se de estudo transversal, retrospectivo e descritivo. Foram coletados dados de todos os pacientes admitidos no pronto-socorro do Hospital Sírio-Libanês (São Paulo, Brasil) com sintomas de COVID-19 e manifestações cutâneas, entre fevereiro e junho de 2020. Indivíduos que não precisaram de hospitalização, apresentando sintomas de COVID-19 leves a moderados, foram avaliados por um dermatologista apenas durante o período de atendimento no serviço de emergência. Os pacientes que necessitaram de hospitalização foram acompanhados por médicos da equipe de dermatologia durante todo o período de hospitalização. Sempre que houve consentimento, as lesões cutâneas foram fotografadas sem qualquer identificação do paciente específico. Os casos foram selecionados de acordo com os seguintes critérios: 1) indivíduos com sintomas de COVID-19, independentemente da gravidade, 2) teste de swab nasal (teste de PCR) positivo para COVID-19; 3) presença de lesões cutâneas de início recente (duas semanas anteriores) documentadas por foto, no momento da avaliação clínica no serviço de emergência, ou durante o período de hospitalização. A biopsia de pele não foi realizada rotineiramente, e foi utilizada apenas nos casos que exigiam exame anatomo-patológico complementar para elucidação diagnóstica, obedecendo às normas institucionais de consentimento pactuado pelo paciente. As informações originadas dos registros médicos incluíam idade no início da doença, sexo, características clínicas da COVID-19 e histórico médico relevante. As manifestações cutâneas foram descritas por dermatologistas de acordo com os padrões das lesões de pele. Também foi registrada a topografia, o tempo de início em relação aos sintomas da COVID-19, bem como os sintomas associados aos achados dermatológicos. Fatores prognósticos de possível pior evolução também foram analisados em pacientes internados, como necessidade de ventilação não invasiva, intubação, diálise, oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO; do inglês, *extracorporeal membrane oxygenation*) e óbito.

O Microsoft Excel® foi utilizado como modelo de folha de dados, permitindo análises para estatísticas descritivas. As variáveis contínuas foram apresentadas como média, mediana, valores mínimo e máximo e desvio padrão (DP), enquanto as variáveis categóricas foram apresentadas como frequências absolutas (n) e relativas (%). A análise estatística foi realizada usando o software IBM SPSS Statistics,



Figura 1 Erupção eritematosa contendo máculas e pápulas.

versão 24, e a significância estatística foi estabelecida em 5% ($p < 0,05$). As análises inferenciais utilizadas para confirmar ou refutar as evidências encontradas na análise descritiva foram teste *t* de Student para amostras independentes, teste de Mann-Whitney, análise de variância (ANOVA) com fator fixo, teste de Kruskal-Wallis, teste de Qui-quadrado de Pearson e teste exato de Fisher ou sua extensão.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Sírio-Libanês, sob o número 32840120.4.0000.5461, e o consentimento informado por escrito foi obtido de todos os participantes.

Resultados

Foram coletados 50 casos de sintomas dermatológicos de início recente em pacientes com COVID-19 confirmado laboratorialmente, atendidos no Hospital Sírio-Libanês de fevereiro a junho de 2020. Os principais achados demográficos e clínicos estão resumidos na **tabela 1**. A idade dos pacientes variou entre 18 e 99 anos, com média de 57 anos (DP = 18,6 anos), dos quais 54% eram do sexo masculino. A maioria dos pacientes (74%) apresentava algum tipo de comorbidade e 76% ficaram hospitalizados por um período médio de 17,7 dias, variando de 0 a 120 dias. Entre os pacientes com doença mais grave, 46% necessitaram de ventilação não invasiva, 32% estavam em ventilação invasiva, 8% foram submetidos a diálise, 4% necessitaram de ECMO e apenas um paciente foi a óbito.

A maioria apresentou erupção maculopapular (44%; **fig. 1**), seguida de fenômenos isquêmicos, necrose, púrpura e livedo (32%), lesões urticariformes (12%; **fig. 2**), pseudoperniose (4%; **fig. 3**), erupção papulovesicular (4%) e outras lesões, como candidíase (4%). Em 46% dos pacientes, as lesões cutâneas ocorreram associadas a outros sintomas, como prurido (38%), dor e sensação de queimação (8%). O prurido foi mais comum nas lesões urticariformes e nas erupções papulovesiculares ($p < 0,001$). Em relação à dor e sensação de queimação, não houve diferenças estatisticamente significantes entre as categorias de lesões. Pacientes com livedo e erupção papulovesicular tiveram

Tabela 1 Dados demográficos e clínicos dos pacientes com lesões cutâneas relacionadas à COVID-19 atendidos no Hospital Sírio-Libanês

Variáveis	Resultados (n = 50)
Sexo masculino, n (%)	27 (54%)
Média de idade, anos ± DP	57 ± 18,6
Pacientes hospitalizados, n (%)	38 (76%)
Tempo médio de hospitalização, dias ± DP	17,7 ± 25
Ventilação não invasiva	23 (26%)
Intubação	16 (32%)
Diálise	8 (16%)
Oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO)	2 (4%)
Óbito	1 (2%)
Lesões cutâneas, n (%)	
Erupção maculopapular	22 (44%)
Fenômenos isquêmicos (necrose, púrpura, ou livedo)	16 (32%)
Erupção urticariforme	6 (12%)
Pseudoperniose	2 (4%)
Erupção papulovesicular	2 (4%)
Sintomas em lesões de pele, n (%)	
Nenhum	27 (54%)
Prurido	19 (38%)
Dor e sensação de queimação	4 (8%)
Sítios-alvo cutâneos, n (%)	
Extremidades inferiores	22 (44%)
Tronco	19 (38%)
Extremidades superiores	12 (24%)
Face	7 (14%)
Lesões disseminadas (dois ou mais segmentos corporais)	7 (14%)
Tempo entre COVID-19 inicial e manifestações cutâneas, dias ± DP	5 ± 6,1
Sintomas sistêmicos, n (%)	
Tosse	49 (98%)
Febre	31 (63,3%)
Mialgia	30 (61,2%)
Dispneia	25 (51%)
Cefaleia	14 (28,6%)
Anosmia	10 (20,4%)

maior taxa de intubação ($p = 0,002$); porém, os demais fatores que sugeriam pior prognóstico (p. ex., diálise, ECMO e óbito) não apresentaram diferenças estatísticas. Pacientes mais jovens apresentaram maior probabilidade de apresentar prurido ($p = 0,035$), com lesões cutâneas predominantemente no tronco ($p < 0,001$) e menos comumente nos membros inferiores ($p = 0,049$). Além disso, os pacientes que apresentaram prurido apresentaram menos anosmia ($p = 0,003$).

A distribuição geral das lesões de pele foi de 44% nos membros inferiores, seguido do tronco (38%), membros superiores (24%) e face (14%). Especificamente, as lesões maculopapulares e papulovesiculares foram encontradas preferencialmente no tronco ($p < 0,001$), enquanto a pseudoperniose e as lesões vasculares (livedo, isquemia, necrose e púrpura) foram encontradas preferencialmente nos membros inferiores ($p = 0,036$). Pacientes com lesões na face apresentam mais sintomas de queimação ($p = 0,017$).



Figura 2 Erupção urticariforme.

As lesões cutâneas foram geralmente encontradas após outros sintomas da COVID-19, com período médio entre a síndrome viral e os sinais cutâneos de cinco dias, variando de 0 a 39 dias. O sintoma de COVID-19 mais frequente observado foi tosse (63,3%), seguido de febre (61,2%), mialgia (61,2%), dispneia (51%), cefaleia (28,6%) e anosmia (20,4%). Embora a descrição anedótica de sintomas sistêmicos e manifestações cutâneas seja possível, sugerindo possíveis padrões ainda não totalmente comprovados, a presente amostra não apresentou significância estatística em relação a esse aspecto da doença ($p = 0,560$).

Discussão

Mesmo após dois anos do início da pandemia, ainda são poucos os dados disponíveis na literatura mundial a respeito das manifestações cutâneas relacionadas à COVID-19. Em muitos desses estudos, o diagnóstico de COVID-19 foi baseado em critérios clínicos, sem confirmação por testes moleculares. No presente estudo, a amostra foi composta apenas por casos de COVID-19 confirmados após RT-PCR, e as lesões cutâneas de todos os pacientes foram avaliadas por dermatologistas.

Em relação à idade de início dos pacientes com COVID-19 e lesões de pele, a presente amostra estava de acordo com a literatura atual, apresentando média de 57 anos. Uma revisão sistemática recente relatou prevalência de 60% de manifestações cutâneas e sequelas dermatológicas da infecção por COVID-19 em pacientes com média de idade de 56,9 anos.² De acordo com a literatura, pacientes com COVID-19 de todas as faixas etárias podem apresentar lesões cutâneas, desde crianças menores de 1 ano até idosos.^{17,18} A prevalência de acordo com o sexo tem achados divergentes entre os estudos; alguns relatam leve predominância do sexo feminino,² enquanto outros observaram prevalência maior no sexo masculino.^{9,10,19}

As morfologias mais comuns observadas em um estudo multicêntrico com 171 pacientes com COVID-19

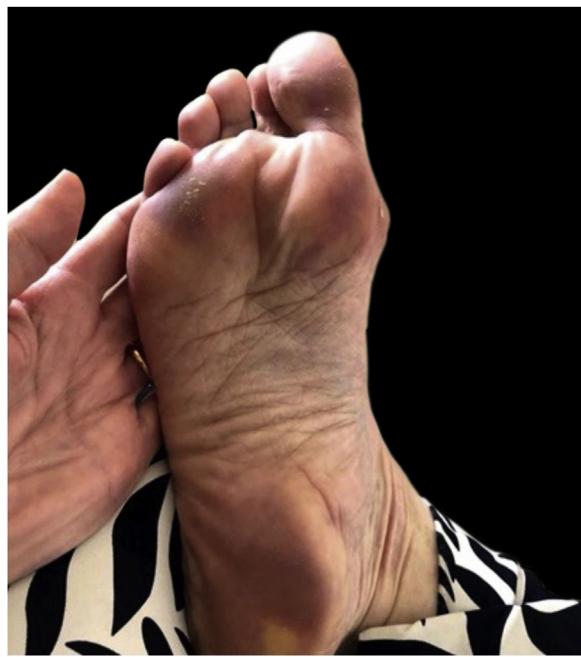


Figura 3 Pseudoperniose.

confirmado laboratorialmente em 31 países foram erupção morbiliforme (22%), pseudoperniose (18%), urticária (16%), eritema macular (13%), erupção vesicular (11%), erupção papulovesicular (9,9%) e púrpura retiforme (6,4%).²⁰ Na Espanha, uma pesquisa nacional de coleta de imagens e dados clínicos de 375 casos suspeitos e confirmados de COVID-19 descreveu cinco padrões clínicos principais: eritema com vesículas ou pústulas (pseudoperniose; 19%), outras erupções vesiculares (9%), lesões urticariformes (19%), erupções maculopapulares (47%) e livedo ou necrose (6%).²¹ Estudos realizados na Itália,¹⁹ França¹⁰ e Turquia⁹ observaram manifestações cutâneas semelhantes, bem como os achados do presente estudo (tabela 2). Em outras séries de casos, as erupções maculopapulares foram as manifestações cutâneas mais frequentes.^{20,21}

A presente amostra evidenciou o predomínio desses padrões de lesões cutâneas, assim como a erupção papulovesicular, preferencialmente no tronco,^{8,17} enquanto pseudoperniose, livedo e outras lesões vasculares localizaram-se principalmente nas extremidades inferiores. Esses achados corroboram os da literatura.^{17,18,20} Embora as lesões cutâneas se localizem predominantemente no tronco e nas extremidades, lesões na face, pescoço, boca e axilas também foram relatadas.¹⁵ Outro dado semelhante foi relacionado aos sintomas associados às lesões cutâneas; prurido é mais comum nas lesões urticariformes e nas erupções papulovesiculares.^{8,11,19}

Até o momento, não foi estabelecida relação clara entre os sinais cutâneos e a gravidade ou prognóstico do paciente. Jamshidi et al. observaram que as lesões cutâneas podem ocorrer em pacientes com infecção por coronavírus leve (48%), moderada (32%) ou em pacientes gravemente afetados (20%), com taxa de mortalidade geral de 4,5%.²² Pacientes com lesões vasculares apresentam a maior taxa de mortalidade (18%), enquanto pacientes com lesões semelhantes a urticária apresentam a menor taxa de mortalidade (2%).²² No presente estudo, apesar da alta taxa de hospitalização (76%) e necessidade de medidas de suporte

Tabela 2 Principais dados epidemiológicos e clínicos de pacientes com lesões cutâneas relacionadas à COVID publicados na literatura e na presente série

Variáveis	Autor/país/ano				
	Cestari Brasil, 2022	Marzano et al., Itália, 2021	Galván Casas et al., Espanha, 2020	Jacquin-Porretaz et al., França, 2020	Askin et al., Turquia, 2020
Nº de casos	50	200	375	39	52
Sexo masculino	54%	54%	NR	53,9%	58,6%
Média de idade, anos	57	57	NR	44	57,4
<i>Lesões cutâneas</i>					
Erupção maculopapular	44%	25,7%	47%	50%	23%
Livedo/púrpura/necrose	32%	9,0%	6%	8,3%	15%
Erupção urticariforme	12%	10,2%	19%	25%	13,5%
Pseudoperniose	4%	24,6%	19%	49%	1,9%
Erupção papulovesicular	4%	15,5%	9%	16,6%	5,8%
<i>Sintomas em lesões cutâneas</i>					
Nenhum	54%	NR	NR	NR	NR
Prurido	38%	40,5%	NR	NR	NR
Dor/ sensação de queimação	8%	11%	NR	NR	NR

NR, não relatado.

invasivas, em muitos casos, a taxa de mortalidade (0,02%) foi menor do que a encontrada em outras séries.

De acordo com estudos publicados, a pseudoperniose foi observada com maior frequência em pacientes mais jovens, com menores taxas de sintomas sistêmicos, infiltração pulmonar, alterações laboratoriais, taxas de hospitalização e admissão em UTI, caracterizando doença menos grave,^{11,23} enquanto púrpura retiforme e outras lesões vasculares oclusivas foram relatadas em doença crítica.^{11,17,20} Na presente amostra, pacientes com livedo e erupção papulovesicular apresentaram taxa de intubação maior; entretanto, os outros fatores de pior prognóstico, como diálise, ECMO e óbito não apresentaram diferenças estatisticamente significantes.

A duração das lesões cutâneas observadas nos casos relatados na literatura varia de apenas 20 minutos a quatro semanas, com duração média de alguns dias. De acordo com dados encontrados na literatura, o intervalo médio entre o primeiro sintoma sistêmico e o surgimento das lesões cutâneas varia entre um e 14 dias. No presente estudo, foi possível determinar média de cinco dias. É digno de nota o fato de que, em alguns estudos, as lesões cutâneas foram observadas dois a cinco dias antes do início dos sintomas clássicos de COVID-19.²⁴

O presente estudo é a primeira série de casos relatados no Brasil com pacientes avaliados presencialmente por dermatologistas. O hospital onde o estudo foi realizado é uma instituição privada de grande porte, e é o único no país com departamento dermatológico de emergência disponível 24 horas, o que facilitou a avaliação das lesões de pele no momento de seu aparecimento em pacientes com diagnóstico laboratorial de COVID-19. Há um estudo brasileiro que utilizou manifestações cutâneas autorrelatadas por telefone, e a prevalência dessas lesões foi de 31% em 1.429 pacientes com infecção confirmada. Uma ressalva importante desse trabalho, no entanto, é o uso de manifestações dermatológicas autorrelatadas por meio de pesquisa eletrônica.¹²

A principal limitação deste estudo foi a dificuldade em calcular a prevalência de lesões de pele em pacientes

com COVID-19, considerando que o número total de pacientes com diagnóstico confirmado não estava disponível naquele momento. Além disso, não foi possível estimar a duração das manifestações cutâneas na totalidade dos casos documentados, pois uma parcela dos indivíduos afetados foi avaliada apenas durante o período de atendimento no pronto-socorro.

Conclusões

Manifestações cutâneas podem estar presentes em pacientes com COVID-19 independentemente da intensidade dos sintomas da infecção viral. Elas podem acometer pacientes de qualquer idade, sendo um pouco mais frequentes no sexo masculino. As lesões cutâneas descritas consideradas secundárias à COVID-19 são heterogêneas e incluíram erupção maculopapular, erupção urticariforme, pseudoperniose, erupção papulovesicular, livedo, necrose e púrpura. Qualquer parte do corpo pode ser acometida; as lesões mais frequentes são no tronco e membros. Pacientes com livedo e erupção papulovesicular podem ter pior prognóstico, embora mais estudos sejam necessários para estabelecer essa relação.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Silmara da Costa Pereira Cestari: Concepção e planejamento do estudo; obtenção dos dados ou análise e interpretação dos dados; análise estatística; redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Marcela da Costa Pereira Cestari: Obtenção dos dados, ou análise e interpretação dos dados; análise estatística; redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Gabriela Franco Marques: Obtenção dos dados, ou análise e interpretação dos dados; análise estatística; redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Ivana Lirio: Obtenção dos dados, ou análise e interpretação dos dados; análise estatística; redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Reinaldo Tovo: Concepção e planejamento do estudo; obtenção dos dados ou análise e interpretação dos dados; análise estatística; redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Ilana Cruz-Silva Labriola: Concepção e planejamento do estudo; obtenção dos dados ou análise e interpretação dos dados; análise estatística; redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Agradecimento

Gostaríamos de agradecer a Ornella Camille Vendrusculo, Marcella Ramos Costa, André Chaves Ribeiro, Camila Estefan Semeghini, Ana Helena Gomes de Barros Murgolo pela colaboração na coleta de dados dos pacientes.

Referências

1. covid19.who [Internet]. World Health Organization. WHO COVID-19 Dashboard [Internet]. World Health Organisation. 2022. [cited 2022 Out 10]. Available from: <https://covid19.who.int>.
2. Schwartzberg LN, Advani S, Clancy DC, Lin A, Jorizzo JL. A systematic review of dermatologic manifestations among adult patients with COVID-19 diagnosis. *Skin Health Dis.* 2021;1:e20.
3. Rajan MB, Kumar MP, Bhardwaj A. The trend of cutaneous lesions during COVID-19 pandemic: lessons from a meta-analysis and systematic review. *Int J Dermatol.* 2020;59:1358–70.
4. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34:e212–3.
5. Seque CA, Enokihara MMES, Porro AM, Tomimori J. Skin manifestations associated with COVID-19. *An Bras Dermatol.* 2022;97:75–88.
6. Agnihotri R, Fox LP. Clinical patterns and morphology of COVID-19 dermatology. *Dermatol Clin.* 2021;39:487–503.
7. Sameni F, Hajikhani B, Yaslianifard S, Goudarzi M, Owlia P, Nasiri MJ, et al. COVID-19 and skin manifestations: an overview of case reports/case series and meta-analysis of prevalence studies. *Front Med (Lausanne).* 2020;7:573188.
8. Tan SW, Tam YC, Oh CC. Skin manifestations of COVID-19: a worldwide review. *JAAD Int.* 2020;2:119–33.
9. Askin O, Altunkalem RN, Altinisik DD, Uzuncakmak TK, Tursen U, Kutlubay Z. Cutaneous manifestations in hospitalized patients diagnosed as COVID-19. *Dermatol Ther.* 2020;33:e13896.
10. Jacquin-Poretaz C, Ducournau A, Dupond AS, Nardin C, Aubin F, Courtieu C. Cutaneous manifestations of COVID-19 in the Franche-Comté region of France: a monocentric study. *Ann Dermatol Venereol.* 2021;148:124–6.
11. Alam M, Lewis W, Harp J, Steele K, Rosenbach M, Micheletti RG. Cutaneous manifestations of COVID-19: characteristics, pathogenesis, and the role of dermatology in the pandemic. *Cutis.* 2021;107:209–15.
12. Miot HA, Ianhez M, Müller Ramos P. Self-reported cutaneous manifestations in 1429 Brazilian COVID-19-infected patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021;35:e172–3.
13. Souza DA, Antelo DAP. Manifestações cutâneas da COVID-19: uma série de Casos do Brasil. *J Port Soc Dermatol Venereol.* 2020;78:329–34.
14. Afshar ZM, Babazadeh A, Hasanzadeh A, Barary M, Sayad B, Janbakhsh A, et al. Dermatological manifestations associated with COVID-19: a comprehensive review of the current knowledge. *J Med Virol.* 2021;93:5756–67.
15. Kaya G, Kaya A, Saurat JH. Clinical and histopathological features and potential pathological mechanisms of skin lesions in COVID-19: review of the literature. *Dermatopathology (Basel).* 2020;7:3–16.
16. Wang J, Jiang M, Chen X, Montaner LJ. Cytokine storm and leukocyte changes in mild versus severe SARS-CoV-2 infection: review of 3939 COVID-19 patients in China and emerging pathogenesis and therapy concepts. *J Leukoc Biol.* 2020;108:17–41.
17. Sodeifian F, Mushtaq S, Rezaei N. Cutaneous manifestation of COVID-19: What have we learned an year into the pandemic? *Actas Dermosifiliogr.* 2022;113:157–65.
18. Rodriguez-Cerdeira C, Uribe-Camacho BI, Silverio-Carrasco L, Méndez W, Mahesh AR, Tejada A, et al. Cutaneous Manifestations in COVID-19: report on 31 cases from five countries. *Biology (Basel).* 2021;10:54.
19. Marzano AV, Genovese G, Moltrasio C, Gaspari V, Vezzoli P, Maiione V, et al. The clinical spectrum of COVID-19-associated cutaneous manifestations: an Italian multicenter study of 200 adult patients. *J Am Acad Dermatol.* 2021;84:1356–63.
20. Freeman EE, McMahon DE, Lipoff JB, Rosenbach M, Kovarik C, Desai SR, et al. The spectrum of COVID-19-associated dermatologic manifestations: an international registry of 716 patients from 31 countries. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83:1118–29.
21. Casas CG, Català A, Hernández GC, Rodríguez-Jiménez P, Fernández-Nieto D, Lario ARV, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol.* 2020;183:71–7.
22. Jamshidi P, Hajikhani B, Mirsaeidi M, Vahidnezhad H, Dadashi M, Nasiri MJ. Skin Manifestations in COVID-19 patients: are they indicators for disease severity? A systematic review. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:634208.
23. Giavedoni P, Podlipnik S, Pericàs JM, Vega IF, García-Herrera A, Alós L, et al. Skin Manifestations in COVID-19: prevalence and relationship with disease severity. *J Clin Med.* 2020;9:3261.
24. Zengarini C, Orioni G, Cascavilla A, Solera CH, Fulgaro C, Misciari C, et al. Histological pattern in COVID-19-induced viral rash. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34:e453–4.