

Manifestações ungueais na COVID-19: uma revisão de escopo

Nail manifestations in COVID-19: a scope review

Recebido: 13/11/2022 | Revisado: 19/11/2022 | Aceitado: 20/11/2022 | Publicado: 22/11/2022

Anna Francesca Colonello Pennacchi

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0465-3151>

Faculdade de Medicina de Presidente Prudente, Brasil

E-mail: a.francesca@hotmail.com

Sabrina Ferreira Akiyama

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5900-9857>

Faculdade de Medicina de Presidente Prudente, Brasil

E-mail: sassaakiyama@hotmail.com

Lara de Brito Junqueira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8124-8803>

Faculdade de Medicina de Presidente Prudente, Brasil

E-mail: larabjunqueira@outlook.com

Victoria Carolina Varaldo Prette Queiroz de Sousa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6172-7703>

Faculdade de Medicina de Presidente Prudente, Brasil

E-mail: victoriaprette@gmail.com

Ana Cláudia Cavalcante Espósito Lemos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9283-2354>

Faculdade de Medicina de Presidente Prudente, Brasil

E-mail: anaclaudiaesposito@gmail.com

Resumo

Além dos sinais e sintomas clássicos, uma variedade de manifestações em diferentes sistemas orgânicos já foi relatada durante a infecção pelo SARS-CoV-2. Números crescentes de estudos sobre manifestações dermatológicas são encontrados na literatura científica mundial. Em contrapartida, as alterações ungueais ainda são uma lacuna no conhecimento acerca da COVID-19 porque foram recentemente reconhecidas. Considerando o aumento da conscientização acerca das manifestações cutâneas dessa infecção, torna-se vital a investigação das alterações ungueais associadas para favorecer o diagnóstico precoce, intervenções mais precisas e melhores prognósticos nos pacientes com COVID-19. O objetivo é a realização de uma revisão de escopo para expandir o conhecimento sobre as alterações ungueais atribuídas à COVID-19 e o provável processo fisiopatológico que determina seu desenvolvimento. A presente revisão de escopo foi conduzida de acordo com a extensão da estratégia PRISMA-ScR, considerou apenas artigos em inglês publicados entre os anos de 2020 e 2022 no banco de dados PubMed. A estratégia de busca eletrônica usada foi ["nails" AND "COVID-19"]. Foram resgatados 52 estudos e 18 foram incluídas para compor a literatura de base para a revisão. Várias alterações ungueais já foram atribuídas à COVID-19, especificamente lúnulas vermelhas, linhas de Beau, leuconíquia, onicomadese, lesões transversais alaranjadas, COVID-toes, retrônquia múltipla, *shorelinenails*, unhas de Lindsay e unhas de Terry. É evidente que mais estudos precisam ser feitos para investigar de modo mais detalhado as alterações ungueais por COVID-19 para uma melhor compreensão e para que o manejo delas seja aprimorado.

Palavras-chave: Unhas; COVID-19; Microcirculação; Inflamação.

Abstract

In addition to the classic signs and symptoms, a variety of manifestations in different organ systems have already been reported during SARS-CoV-2 infection. Growing numbers of studies on dermatological manifestations are found in the world scientific literature. In contrast, nail changes are still a gap in knowledge about COVID-19 because they have been recently recognized. Considering the increased awareness of the cutaneous manifestations of this infection, it is vital to investigate the associated nail changes to favor early diagnosis, more precise interventions and better prognosis in patients with COVID-19. The objective is to carry out a scoping review to expand knowledge about the nail changes attributed to COVID-19 and the likely pathophysiological process that determines its development. The present scoping review was conducted according to the extension of the PRISMA-ScR strategy, considering only articles in English published between the years 2020 and 2022 in the PubMed database. The electronic search strategy used was ["nails" AND "COVID-19"]. 52 studies were retrieved and 18 were included to compose the baseline literature for the review. Several nail changes have already been attributed to COVID-19, specifically red lunulas, Beau's lines, leukonychia, onychomadesis, orange transverse lesions, COVID-toes, multiple retronychia, shoreline

nails, Lindsay's nails, and Terry's nails. It is evident that more studies need to be carried out to investigate in more detail the nail changes caused by COVID-19 for a better understanding and for their management to be improved.

Keywords: Nails; COVID-19; Microcirculation; Inflammation.

1. Introdução

A ocorrência generalizada de uma doença em diferentes regiões do mundo ao mesmo tempo é chamada de pandemia. Existem variados fatores que determinam o início de uma pandemia, o que proporciona padrões imprevisíveis de incidência, morbidade e mortalidade. (Morens et al., 2009). Dentre os mais graves e duradouros períodos pandêmicos já enfrentados pela humanidade, percebe-se um predomínio de infecções do trato respiratório dentre as doenças com potencial pandêmico. (Brundage, 2006)

Em dezembro de 2019, na província de Wuhan (China) foi identificado o primeiro caso de COVID-19, pneumonia causada pelo SARS-CoV-2. Em março de 2020, considerando as proporções globais da infecção, foi declarada a pandemia da COVID-19 pelo diretor-geral da Organização Mundial da Saúde. (Sawalha *et al.*, 2021). Os coronavírus são capazes de se adaptar através de mutações e modificar seu tropismo, o que os torna ameaças constantes aos seres humanos. (Li, 2013).

A principal forma de transmissão da COVID-19 é a inalação de gotículas respiratórias ou aerossóis contendo o vírus, que já foi identificado em amostras de saliva, sangue, escarro e urina. O período de incubação varia de 2 a 14 dias e os infectados podem ser assintomáticos ou apresentar manifestações clínicas de intensidade e gravidade variáveis. (Guan *et al.*, 2020)

Já foram listados vários sintomas da COVID-19, sendo os mais comuns: fadiga, tosse, cefaleia, dores no corpo, febre, calafrios, perda do olfato, perda do paladar, congestão nasal, dores no peito e confusão mental. (Tenforde *et al.*, 2020). Além dos sinais e sintomas comuns a outras síndromes gripais e infecções do trato respiratório, uma variedade de manifestações em outros sistemas orgânicos já foi relatada durante o curso da infecção pelo SARS-CoV-2. (Gupta *et al.*, 2020). Isso acontece porque a invasão do trato respiratório pelo novo coronavírus desencadeia um processo inflamatório vascular intenso que, ao provocar danos endoteliais, ativa de forma descoordenada a cascata de coagulação, o que garante um potencial trombogênico e justifica a elevada incidência de eventos trombóticos arteriais e venosos. (Connors & Levy, 2020; Goshua *et al.*, 2020; Bradley *et al.*, 2020)

Cada vez mais relatos de numerosas manifestações dermatológicas podem ser encontrados na literatura científica mundial. As lesões cutâneas por COVID-19 são classificadas em inflamatórias ou vasculares e já foram descritos seis padrões dermatológicos distintos, sendo mais prevalentes as erupções maculopapulares e lesões urticárias, além de petéquias, dermatofitoses, livedos, vesículas e alterações ungueais. (Klejtman, 2020; Singh *et al.*, 2021). Como foram recentemente reconhecidas, ainda não se estabeleceu as manifestações ungueais mais comuns e o perfil de pacientes mais acometidos, sendo perceptível o número extremamente limitado de publicações a respeito nas principais bases de dados internacionais. (Zhao *et al.*, 2020; Wollina *et al.*, 2021)

Os sintomas ungueais da COVID-19 representam uma dentre as várias lacunas na compreensão desta infecção emergente. A importância desses sintomas ainda é desconhecida devido à escassez de trabalhos científicos, o que pode prejudicar a avaliação completa dos pacientes com COVID-19 (Singh *et al.*, 2021). Considerando o aumento da conscientização acerca das manifestações cutâneas dessa infecção, torna-se vital a investigação das alterações ungueais associadas para favorecer o diagnóstico precoce, intervenções mais precisas e melhorar os prognósticos dos pacientes com COVID-19.

O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão de escopo para expandir o conhecimento científico sobre as alterações ungueais atribuídas à COVID-19 e compreender o provável processo fisiopatológico que determina o desenvolvimento delas.

2. Metodologia

A presente revisão de escopo foi conduzida de acordo com a estratégia Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR), checklist que consiste em um roteiro para guiar a redação do relatório de revisão de escopo, elaborada especificamente para este tipo de desenho de estudo. (Tricco *et al.*, 2018)

Como critérios de elegibilidade, foram considerados apenas artigos em inglês publicados entre os anos de 2020 e 2022. A fonte usada para a busca foi a *National Library of Medicine* (NLM), considerando apenas o banco de dados PubMed. A estratégia de busca eletrônica usada foi ["nails" AND "COVID-19"].

A partir da leitura dos títulos e resumos de todos os artigos resgatados, foi realizada a triagem e seleção dos estudos elegíveis para inclusão na revisão. As obras selecionadas foram lidas na íntegra para extração de diferentes informações sobre as manifestações ungueais atribuídas à COVID-19. Em seguida, uma síntese dos dados obtidos foi conduzida para agrupar informações similares ou complementares e descrever de maneira narrativa as evidências.

A partir da leitura dos títulos e resumos de todos os artigos resgatados, foi realizada a triagem e seleção dos estudos elegíveis para inclusão na revisão. Foi realizada uma análise de conteúdo nas obras selecionadas e foram extraídas diferentes informações sobre as manifestações ungueais atribuídas à COVID-19. Em seguida, uma síntese dos dados obtidos foi conduzida para agrupar informações similares ou complementares e descrever de maneira narrativa as evidências. (Carlomagno & Rocha, 2016)

3. Resultados

A partir da aplicação da estratégia de busca e dos critérios de elegibilidade, 52 estudos foram resgatados na NLM. Ao avaliar o título e resumo de todas as obras, foram selecionados 18 artigos para leitura na íntegra (vide Quadro 1).

Quadro 1 - Caracterização das publicações quanto ao delineamento do estudo, autoria, país de correspondência do autor principal e ano da publicação.

Delineamento	Autoria	País	Ano
Revisão de Literatura	Ocampo-Garza <i>et al.</i>	Itália	2021
	Gaurav V; Grover C	Índia	2021
	Wollina <i>et al.</i>	Alemanha	2021
	Preda-Naumescu <i>et al.</i>	Estados Unidos	2021
	Thuangtong <i>et al.</i>	Tailândia	2021
	Tammaro <i>et al.</i>	Itália	2022
Ensaio Clínico	Yanatma I; Cenk H	Turquia	2021
	Kutlu Ö, Yılmaz Ş	Turquia	2022
Relato de Caso	Ide <i>et al.</i>	Japão	2020
	Senturk N; Ozdemir H	Turquia	2020
	Neri <i>et al.</i>	Itália	2020
	Alobaida S; Lam JM	Canadá	2020
	Aouali <i>et al.</i>	Marrocos	2021
	Wolf GK; French LE	Alemanha	2021
	Demir <i>et al.</i>	Turquia	2021
	Colonna <i>et al.</i>	Itália	2022
	Reverte <i>et al.</i>	França	2022

Fonte: Autoria Própria.

Dos 18 artigos pertinentes, 6 eram revisões de literatura, 3 ensaios clínicos e 9 relatos de caso. Além da descrição das lesões, investigou-se os mecanismos fisiopatológicos que possivelmente levaram ao desenvolvimento das alterações ungueais.

4. Discussão

Ocampo-Garza *et al.* (2021) identificaram 4 alterações ungueais atribuídas à COVID-19: lúnulas vermelhas, linhas de Beau, onicomadese e descoloração laranja. Todas as manifestações descritas também podem ser encontradas na doença de Kawasaki, uma vasculopatia sistêmica assim como a COVID-19. A maioria dos pacientes pertencia ao sexo feminino e o tempo médio de início de tais manifestações foi de 56 dias após o diagnóstico da infecção.

Lúnulas vermelhas

O processo fisiopatológico da infecção por SARS-CoV-2 ainda não foi completamente elucidado, então a compreensão das manifestações ungueais é fundamentada em conhecimentos previamente consolidados a partir de outras doenças como Gaurav e Grover (2021) observam.

Em seu relato de caso de uma mulher com 60 anos, Neri *et al.* (2020) descreveram as lúnulas vermelhas como faixas avermelhadas convexas na porção distal do leito da unha (istmo da unha), provavelmente secundárias a lesões microvasculares e ao estado pró-coagulante característicos da COVID-19. A alteração surgiu em todas as unhas das mãos duas semanas após o início dos sintomas respiratórios e, após um mês de seguimento, as faixas se tornaram ainda mais largas. A paciente permaneceu hospitalizada durante dez dias pelos graves sintomas respiratórios, não recebeu nenhum tratamento ungueal, mas fez uso de Hidroxicloroquina, Ritonavir, Ceftriaxona e Heparina durante a internação.

Linhas de Beau

Em seu relato de caso, Wolf e French (2021) explicam que as linhas de Beau são ranhuras transversais ou sulcos horizontais na placa ungueal que surgem devido a interrupção temporária do crescimento da matriz proximal das unhas.

Acredita-se que os eventos trombóticos na microvasculatura ungueal causados pela COVID-19 representam o mecanismo patológico dessas alterações, as quais também podem ser encontradas em traumas localizados, doenças febris e desnutrição grave como ressaltam Alobaida e Lam (2020) ao relatarem o caso de um homem de 45 anos com linhas de Beau em todas as unhas das mãos e pés que surgiram 4 meses após o diagnóstico de COVID-19.

Leuconiquia

As linhas de Beau também foram identificadas em associação com leuconiquia em todas as unhas das mãos de um homem de 68 anos após um mês da alta hospitalar, como Ide *et al.* (2020) relatam. O paciente permaneceu hospitalizado durante 18 dias, recebeu Hidroxicloroquina durante 7 dias e Metilprednisolona durante 5 dias. A leuconiquia é definida como áreas esbranquiçadas na superfície das unhas, provavelmente provocadas pelo suprimento sanguíneo ungueal deficiente na COVID-19.

Onicomadese

A onicomadese é a separação da placa ungueal proximal da matriz e do leito ungueal com eventual derramamento e crescimento de unhas saudáveis a partir da matriz ungueal. Na maioria dos casos é um evento inespecífico, exceto diante de infecções da matriz ungueal. Senturk e Ozdemir (2020) explicam que a onicomadese em uma mulher de 47 anos que foi hospitalizada 3 meses antes por COVID-19 (recebeu Hidroxicloroquina, Azitromicina, Oseltamivir e Ceftriaxona) pode ser atribuída à grave inibição do crescimento da matriz, provavelmente pelo processo inflamatório sistêmico.

Colonna *et al.* (2022) identificaram uma paciente de 11 anos com placas eritematosas e dolorosas nas mãos que antecederam um quadro de onicomadese, sendo diagnosticada com uma forma leve de COVID-19 dois meses antes. Nesse

caso, a dermatose inflamatória prévia pode ter papel importante para o desenvolvimento das alterações ungueais, além da inflamação e do possível dano viral direto.

Lesões transversais alaranjadas

Preda-Naumescu *et al.* (2021) reuniram várias alterações ungueais por COVID-19, dentre elas, lesões transversais alaranjadas na porção distal dos leitos ungueais com separação evidente das áreas saudáveis, em uma paciente cerca de 16 semanas após o início dos sintomas da COVID-19. Uma lesão semelhante é observada na doença de Kawasaki, o que sugere a origem microvascular deste fenômeno.

COVID-toes

COVID-toes são lesões frequentes em pacientes assintomáticos, com quadros leves ou no período de resolução da infecção. A revisão de Wollina *et al.* (2021) descreve que COVID-toes são alterações nas unhas dos pés, cuja biópsia demonstra paraqueratose horizontal profunda, necrose de queratinócitos, edema de células basais, edema dérmico e endotelial, infiltrado linfocitário e variadas alterações na microcirculação que provocam edema periungueal.

Retroníquia múltipla

Outra manifestação ungueal associada à COVID-19 foi a retroníquia múltipla identificada por Tammaro *et al.* (2022). Trata-se de uma condição causada pela incorporação da placa ungueal na dobra proximal da unha, o que leva à deposição de novas camadas de queratina sob a dobra proximal, provocando paroníquia e interrupção do crescimento da unha. No caso, a paciente apresentava ausência de cutícula, cromoníquia amarelada e fragilidade das unhas, achados também identificados na revisão de Thuangtong *et al.* (2021) e no ensaio clínico de Kutlu *et al.* (2022).

Shorelinenails

Shorelinenails são ranhuras transversais ou sulcos horizontais na placa ungueal de todas as unhas que, assim como as linhas de Beau, surgem devido a interrupção temporária do crescimento da matriz proximal. Essa alteração já foi associada a hanseníase e a medicações usadas para o tratamento de eritrodermia. No relato de caso de Reverte *et al.* (2022) o paciente fazia tratamento de hipertensão arterial e hiperuricemia com Valsartana e Alopurinol, apresentando distrofia ungueal repentina uma semana após o início dos sintomas da COVID-19. Foram observados nos polegares sulcos transversos semelhantes à leuconíquia e uma alteração proximal, transversal e lamelar semelhante à onicosquizia (sulcos e rugosidades na superfície da unha).

Unhas de Lindsay

Half and Half Nail ou unhas de Lindsay é um achado clínico raro, mais frequente em pacientes com insuficiência renal crônica ou doença de Kawasaki, caracterizado pela porção proximal do leito ungueal esbranquiçada e porção distal com coloração marrom ou vermelha escura. A patogênese ainda é incerta, mas acredita-se que estados de acidose e hiperuricemia podem induzir a formação excessiva de melanina por melanócitos da matriz ungueal. (Aouali *et al.*, 2021).

No estudo de Aouali *et al.* (2021), dois pacientes sem histórico de doença renal apresentaram unhas de Lindsay, ambos diagnosticados com COVID-19 grave a partir da reação em cadeia de polimerase (PCR) e tomografia computadorizada. O primeiro paciente, um homem de 82 anos, relatou que as alterações ungueais surgiram dois dias antes dos sintomas respiratórios e a dermatoscopia revelou a clara delimitação entre as duas porções e capilares extremamente dilatados. O outro paciente, uma mulher de 71 anos, apresentou unhas de Lindsay em todas as unhas evoluindo desde o início da infecção. Pelo

surgimento agudo da alteração, é mais provável a relação com a infecção pelo SARS-CoV-2 do que com comorbidades e medicações em uso.

Unhas de Terry

Demir *et al.* (2021) descreveram o caso de um homem de 27 anos que apresentou alterações ungueais após o início do quadro leve de COVID-19, sem histórico de trauma, comorbidades ou uso de medicamentos. À dermatoscopia foram detectadas áreas de descoloração heterogênea no leito ungueal de todas as suas unhas, além de áreas arredondadas de onicólise circundadas por eritema. A manifestação persistiu sem melhora pelos 4 meses seguintes, não recebendo tratamento específico.

Os padrões encontrados caracterizam as unhas de Terry, um tipo de leuconiquia que cursa com perda da lúnula, descoloração ungueal e aspecto de vidro moído em toda a unha. Por ser uma alteração associada ao processo de envelhecimento normal e doenças como cirrose e insuficiência renal crônica, acredita-se que o crescimento excessivo do tecido conjuntivo ungueal que causa as unhas de Terry foi secundário à infecção pelo SARS-CoV-2 nesse caso. (Demir *et al.*, 2021)

Alterações no exame da lâmpada de Wood

O ensaio de Yanatma e Cenk (2021) investigou alterações no exame da Lâmpada de Wood. Os pacientes com COVID-19 que não foram tratados não tiveram nenhuma luminescência, enquanto aqueles que receberam Favipiravir apresentaram leuconiquia, hemorragia em lasca, onicomadese e onicólise, o que sugere que tais achados são atribuíveis ao antiviral. O mesmo é observado por Kutlu e Yilmaz (2021), ressaltando que a luminescência da lúnula identificada em pacientes com COVID-19 não tem relação com a infecção, mas sim com componentes do antiviral, como o dióxido de titânio.

5. Conclusão

Além dos sinais e sintomas clássicos, uma variedade de sinais e sintomas relacionados a diferentes sistemas orgânicos já foi relatada durante a infecção pelo SARS-CoV-2. Números crescentes de estudos sobre manifestações dermatológicas são encontrados na literatura científica mundial. Em contrapartida, as alterações ungueais ainda são uma lacuna no conhecimento acerca da COVID-19 porque foram recentemente reconhecidas.

A revisão de escopo demonstrou que várias alterações ungueais já foram atribuídas à COVID-19, especificamente lúnulas vermelhas, linhas de Beau, leuconiquia, onicomadese, lesões transversais alaranjadas, COVID-*toes*, retroníquia múltipla, *shorelinenails*, unhas de Lindsay e unhas de Terry. A principal limitação do estudo foi a literatura escassa, o pequeno número de pacientes avaliados nas pesquisas incluídas e poucos estudos que investigassem prevalência. Dessa forma, é evidente que mais estudos precisam ser feitos para investigar de modo mais detalhado as alterações ungueais por COVID-19 para uma melhor compreensão e para que o manejo delas seja aprimorado.

Tendo em vista o aumento do número de relatos de caso, são necessárias revisões futuras que analisem a prevalência das alterações dermatológicas e busquem correlacionar a gravidade do quadro com o acometimento ungueal.

Referências

- Alobaida, S., & Lam, J. M. (2020). Beau lines associated with COVID-19. *Canadian Medical Association Journal*, 1929(36), e1040. <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.201619>
- Aouali, S., Sefraoui, S., Zizi, N., & Dikhayev, S. (2021). Half and half nail, is it a marker of severe COVID-19 infection? *Annals of Medicine and Surgery*, 71, 1-3. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102963>
- Bradley, B. T., Maioli, H., Johnston, R., Chaudhry, I., Fink, S. L., Xu, H., Najafian, B., Deutsch, G., Lacy, M., Williams, T., Yarid, N., & Marshall, D. A. (2020). Histopathology and ultrastructural findings of fatal COVID-19 infections in Washington State: a case series. *The Lancet*, 396(10247), 320-332. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)31305-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31305-2)

- Brundage, J. F. (2006). Interactions between influenza and bacterial respiratory pathogens: implications for pandemic preparedness. *The Lancet Infectious Diseases*, 6(5), 303-312. [http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(06\)70466-2](http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(06)70466-2)
- Carlomagno, M. C., & Rocha, L. C. da. (2016). Como criar e classificar categorias para fazer análise de conteúdo: uma questão metodológica. *Revista Eletrônica de Ciência Política*, 7(1), 173-188. <https://doi.org/10.5380/recp.v7i1.45771>
- Colonna, C., Giacalone, S., Zussino, M., Monzani, N., Cambiaghi, S., & Cavalli, R. (2022). A case of onychomadesis associated with chilblain-like lesions after COVID-19 infection. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 36(9), e668-e669. <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.18208>
- Connors, J. M., & Levy, J. H. (2020). COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood*, American Society of Hematology, 135(23), 2033-2040. <http://dx.doi.org/10.1182/blood.2020006000>
- Demir, B., Yuksel, E., Cicek, D., & Turkoglu, S. (2021). Heterogeneous red-white discoloration of the nail bed and distal onycholysis in a patient with COVID-19. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 35(9), 551-553. <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.17347>
- Goshua, G. Pine, A. B, Meizlish, M. L., Chang, C., Zhang, H., Bahel, P., Baluha, A., Bar, N., Bona, R. D., Burns, A. J., Cruz, C. S. D., Dummond, A., Halene, S., Hwa, J., Koff, J., Menninger, H., Neparidze, N., Price, C., Siner, J. M., Tormey, C., Rinder, H. M., Chum, H. J., & Lee, A. I. (2020). Endotheliopathy in COVID-19-associated coagulopathy: evidence from a single-centre, cross-sectional study. *The Lancet Haematology*, 7(8), e575-e582. [http://dx.doi.org/10.1016/s2352-3026\(20\)30216-7](http://dx.doi.org/10.1016/s2352-3026(20)30216-7)
- Grover, C., & Gaurav, V. (2021). "COVID" terminology in dermatology. *Indian Journal of Dermatology*, 66(6). http://dx.doi.org/10.4103/ijd.ijd_472_21
- Guan, W., Ni, Z., Hu, Y., Liang, W., Ou, C., He, J., Liu, L., Shan, H., Lei, C., Hui, D. S. C., Du, B., Li, L., Zeng, G., Yuen, K.-Y., Chen, R., Tang, C., Wang, T., Chen, P., Xiang, J., & Li, S. (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*, 382(18), 1708-1720. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa2002032>
- Gupta, A., Madhavan, M. V., Sehgal, K., Nair, N., Mahajan, S., Sehrawat, T. S., Bikdeli, B., Ahluwalia, N., Ausiello, J. C., Wan, E. Y., Freedberg, D. E., Kirtane, A. J., Parikh, S. A., Maurer, M. S., Nordvig, A. S., Accili, D., Bathon, J. M., Mohan, S., Bauer, K. A., Leon, M. B., Krumholz, H. M., Uriel, N., Mehra, M. R., Elkind, M. S. V., Stone, G. W., Schwatz, A., Ho, D. D., Bilezikian, J. P., & Landry, D. W. (2020). Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nature Medicine*, 26(7), 1017-1032. <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-020-0968-3>
- Ide, S., Morioka, S., Inada, M., & Ohmagari, N. (2020). Beau's Lines and Leukonychia in a COVID-19 Patient. *Internal Medicine*, 59 (24), 3259-3259. <http://dx.doi.org/10.2169/internalmedicine.6112-20>
- Klejtman, T. (2020). Skin and COVID-19. *Jmv-Journal de Médecine Vasculaire*, 45(4), 175-176. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdmv.2020.06.001>
- Kutlu, Ö., Demircan, Y.T., Yıldız, K., Kalkan, G., Demirseren, D.D., An, İ., Oba, M.Ç., Emre, S., Şenel, E., Bilgili, S.G., Savaş, S.E., Aktürk, A.Ş., Türkmen, D., Çakmak, S.K., Kulaklı, S., Demirbaş, A., Altunışık, N., Coşansu, N.C., Aksoy, G.G., Tosun, M., Kurt, B.Ö., Şentürk, N., Şener, S., Özden, H.K., Temiz, S.A., Atak, M.F., Süslü, H., Oğuz, İ.D., Kılıç, S., Ustaoglu, E., Topal, İ.O., Akbulut, T.Ö., Korkmaz, İ., Kılıç, A., Hızlı, P., Küçük, Ö.S., Çaytemel, C., Kara, R.Ö., Koska, M.C., Tatar, K., Dikicier, B.S., Ağırçöl, Ş., Akşan, B., & Karadağ, A.S. (2022). The effect of COVID-19 on development of hair and nail disorders: a Turkish multicenter, controlled study. *International Journal of Dermatology*. <https://doi.org/10.1111/ijd.16454>
- Kutlu, Ö., & Yilmaz, Ş. (2021). Fingernail lunula luminescence in COVID-19 patients: is it a favipiravir-related reaction or a novel manifestation of coronavirus infection. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, 37(4), 343-344. <http://dx.doi.org/10.1111/phpp.12660>
- Li, F. (2013). Receptor recognition and cross-species infections of SARS coronavirus. *Antiviral Research*, 100(1), 246-254. <http://dx.doi.org/10.1016/j.antiviral.2013.08.014>
- Morens, D. M., Folkers, G. K., & FAUCI, A. S. (2009). What Is a Pandemic? *The Journal of Infectious Diseases*, 200(7), 1018-1021. <http://dx.doi.org/10.1086/644537>
- Neri, I., Guglielmo, A., Virdi, A., Gaspari, V., Starace, M., & Piraccini, B. (2020). The red half-moon nail sign: a novel manifestation of coronavirus infection. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 34(11), e663-e665. <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.16747>
- Ocampo-Garza, S., Ocampo-Candiani, J., Camela, E., Vastarella, M., Fabbrocini, G., Scalvenzi, M. and Villani, A. Ocampo-Candiani, J., Camela, E., Vastarella, M., Fabbrocini, G., Scalvenzi, M., & Villani, A. (2021). Nail changes as manifestation of systemic disease in COVID-19 infection. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 35(8), e474-e475. <https://doi.org/10.1111/jdv.17273>
- Preda-Naumescu, A., Penney, K., Pearlman, R. L., Brodell, R. T., Daniel, C. R., & Nahar, V. K. (2021). Nail Manifestations in COVID-19: insight into a systemic viral disease. *Skin Appendage Disorders*, 7(6), 433-438. <http://dx.doi.org/10.1159/000518087>
- Reverte, M., Baran, R., Giudice, P., & Holzberg, M. (2022). Shoreline Nails: New Nail Sign of SARS-CoV-2 Infection. *Journal of Drugs in Dermatology*, 21(5), 521-522. <https://doi.org/10.36849/JDD.2105>
- Sawalha, K., Abozenah, M., Kadado, A. J., Battisha, A., Al-akchar, M., Salerno, C., Hernandez-Montfort, J., & Islam, A. M. (2021). Systematic Review of COVID-19 Related Myocarditis: insights on management and outcome. *Cardiovascular Revascularization Medicine*, 23, 107-113. <http://dx.doi.org/10.1016/j.carrev.2020.08.028>
- Senturk, N., & Ozdemir, H. (2020). Onychomadesis following COVID-19 infection: Is there a relationship? *Dermatologic Therapy*, 33(6), 1-2. <https://doi.org/10.1111/dth.14309>
- Singh, H., Kaur, H., Singh, K., & Sen C. K. (2021). Cutaneous Manifestations of COVID-19: a systematic review. *Advances in Wound Care*, 10(2), 51-80. <http://dx.doi.org/10.1089/wound.2020.1309>
- Tammaro, A., Adebajo, G. A. R., Parisella, F. R., Luzi, F., & Scarabello, A. (2022). Hair and nail manifestations of COVID-19. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 21(4), 1339-1346. <http://dx.doi.org/10.1111/jocd.14774>

Tenforde, M. W., Kim, S. S., Lindsell, C. J., Billig Rose, E., Shapiro, N. I., Files, D. C., Gibbs, K. W., Erickson, H. L., Steingrub, J. S., Smithline, H. A., Gong, M. N., Aboodi, M. S., Exline, M. C., Henning, D. J., Wilson, J. G., Khan, A., Qadir, N., Brown, S. M., Peltan, I. D., Rice, T. W., Hager, D. N., Ginde, A. A., Stubblefields, W. B., Patel, M. M., Self, W. M., & Feldstein, L. R. (2020). Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network — United States, March–June 2020. *Mmwr. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69(30), 993-998. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6930e1>

Thuangton, R., Angkasekwinai, N., Leeyaphan, Charussri; Triwongwaranat, D., Thanomkitt, K., Munprom, K., & Kulthanan, K. (2021). Patient Recovery from COVID-19 Infections: follow-up of hair, nail, and cutaneous manifestations. *Biomed Research International*, 2021, 1-6. <http://dx.doi.org/10.1155/2021/5595016>

Tricco, A. C., LILLIE, E., Zarin, W., O'Brien, K. K., Colquhoun, H., Levac, D., Moher, D., Peters, M. D.J., Horsley, T., Weeks, L., Hempel, S., Akl, E. A., Chang, C., McGowan, J., Stewart, L., Hartling, L., Aldcroft, A., Wilson, M. G., Garritty, C., Lewin, S., Godfrey, C. M., Macdonald, M. T., Langlois, E. V., Soares-Weiser, K., Moriarty, J., Clifford, T., Tunçalp, O., & Stratus S. E. (2018). PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. *Annals of Internal Medicine*, 169(7), 467-473. <http://dx.doi.org/10.7326/m18-0850>

Wolf, G. K., & French, L. E. (2021). Beau-Lines of the fingernails in association with pediatric SARS-CoV-2 infections. *Jddg: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 19(5), 743-745. <http://dx.doi.org/10.1111/ddg.14350>

Wollina, U., & Kanitakis, J. & Baran, R. (2021). Nails and COVID-19 - A comprehensive review of clinical findings and treatment. *Dermatologic Therapy*, 34(5), 1-6. <https://doi.org/10.1111/dth.15100>

Yanatma, I., & Cenk, H. (2021). Evaluation of Nail Findings in Patients with COVID-19 History and Wood's Lamp Examination. *Skin Appendage Disorders*, 8(2), 136-141. <http://dx.doi.org/10.1159/000518983>

Zhao, Q., Fang, X., Pang, Z., Zhang, B., Liu, H., & Zhang, F. (2020). COVID-19 and cutaneous manifestations: a systematic review. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 34(11), 2505-2510. <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.16778>