

UNIVERSIDADE FEDERAL PARANÁ

ANBER ANCEL TANAKA

AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA DAS UNHAS DE PACIENTES COM PSORÍASE
PUSTULOSA PALMOPLANTAR

CURITIBA

2019

ANBER ANCEL TANAKA

AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA DAS UNHAS DE PACIENTES COM PSORÍASE
PUSTULOSA PALMOPLANTAR

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Medicina Interna, no Programa de Pós Graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde, área de concentração Dermatologia, do Setor de Ciências de Saúde, Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.

Orientadora: Prof. Dra. Betina Werner

CURITIBA

2019

T161 Tanaka, Anber Ancel
Avaliação microscópica das unhas de pacientes com psoríase
pustulosa palmoplantar [recurso eletrônico] / Anber Ancel Tanaka. –
Curitiba, 2019.

Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em
Medicina Interna. Setor de Ciências da Saúde. Universidade
Federal do Paraná.

Orientadora: Prof.^aDr.^aBetina Werner

1. Psoríase. 2. Clipping ungueal. I. Werner, Betina.
II. Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna. Setor de
Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná. III. Título.

NLMC: WR 205



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MEDICINA INTERNA E
CIÊNCIAS DA SAÚDE - 40001016012P1

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em MEDICINA INTERNA E CIÊNCIAS DA SAÚDE da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da Dissertação de Mestrado de **ANBER ANCEL TANAKA** intitulada: **AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA DAS UNHAS DE PACIENTES COM PSORÍASE PUSTULOSA PALMOPLANTAR**, sob orientação da Profa. Dra. **BETINA WERNER**, que após terem inquirido o aluno e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua **APROVAÇÃO** no rito de defesa.

A outorga do título de mestre está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 05 de Dezembro de 2019.

BETINA WERNER

Presidente da Banca Examinadora (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

LUIS EDUARDO AGNER MACHADO MARTINS

Avaliador Externo (FACULDADE EVANGELICA DO PARANA)

LUCIA DE NORONHA

Avaliador Externo (DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA BÁSICA)

AGRADECIMENTOS

A Doutora Betina Werner pela sua dedicação e apoio que tornaram possível a realização deste projeto.

Ao Dr. Lincoln Fabrício, Médico do Serviço Dermatologia do Hospital Universitário Evangélico Mackenzie de Curitiba pelo incentivo e autorização do uso da unidade de Dermatologia.

Aos Médicos residentes Dra Cássia Farris e Dr. Cassyo Tornesi que sem eles seria impossível a realização deste trabalho.

A minha esposa Andreia Tanaka e meu filho Lorenzo pela paciência e compreensão nas horas dedicadas a pesquisa e a medicina.

Nunca é tarde demais para ser
o que você poderia ter sido.

George Eliot (1819)

RESUMO

A psoríase pustulosa palmoplantar é uma doença inflamatória crônica da pele com prevalência estimada de 0,01 a 0,05%. O objetivo do estudo foi descrever os achados microscópicos do clipping ungueal em pacientes com psoríase pustulosa palmoplantar e comparar com dados da literatura da psoríase vulgar. Um fragmento da porção distal da lâmina ungueal com cinco milímetros de comprimento e dois milímetros de largura foi obtido para o clipping. Os fragmentos foram avaliados de maneira cega por uma única dermatopatologista experiente e pelo pesquisador. O teste do qui-quadrado e o teste de Fischer foram utilizados para a comparação das variáveis categóricas, enquanto o teste de Kruskal-Wallis e o teste de Mann-Whitney foram empregados na comparação das variáveis quantitativas. Vinte e cinco pacientes com psoríase pustulosa palmoplantar foram incluídos. Vinte e um (84%) apresentavam onicodistrofia com os escores NAPSI variando de 5 a 23 (Média=12,67 DP=5,16). As principais alterações clínicas ungueais foram *pitting* (76,19%) e leuconíquia (38,1%). Pacientes com onicodistrofia, a espessura (mm) da placa ungueal variou 0,2 a 0,8 (Média 0,42 DP 0,17), e a espessura subungueal variou 0 a 0,6 (Média 0,14 DP 0,16). Neutrófilos e fungos não foram vistos, lagos serosos em 4,7%, bactérias em 28,57%, sangue em 4,76%. Arqueamento proeminente da zona de transição ungueal foi visto em 9,52% pacientes com onicodistrofia. Alterações clínicas nas unhas foram observadas em 84% dos pacientes. Em geral as unhas na pustulose palmoplantar são microscopicamente menos alteradas do que na psoríase vulgar. Isso poderia ser uma explicação para a baixa pontuação do NAPSI encontrada nesta pesquisa. O Clipping ungueal é uma ferramenta útil de diagnóstico para a psoríase ungueal e outros diagnósticos diferenciais, como a onicomicose, por exemplo. De acordo com estudos anteriores, a presença de neutrófilos, lagos serosos e paraqueratose favorece o diagnóstico de psoríase ungueal. A pustulose palmoplantar apresenta características microscópicas próprias diferente da psoríase vulgar, sendo a mais importante a maior incidência de neutrófilos, bactérias, lagos serosos e paraqueratose mais proeminente na psoríase vulgar.

Palavras-chave: Clipping ungueal. Pustulose palmoplantar. Psoríase.

ABSTRACT

Palmoplantar pustular psoriasis is an inflammatory disease chronic skin disease with an estimated prevalence of 0.01 to 0.05%. To describe the microscopic findings of nail clipping in patients with pustular psoriasis palmoplantar and compare with data of the psoriasis vulgaris literature. A fragment of the distal portion of the nail plate 5 mm long and 2 mm wide was obtained for clipping. The fragments were blindly evaluated by a single experienced dermatopathologist. The chi-square test and Fischer's test were used to compare the categorical variables, while the Kruskal-Wallis test and the Mann-Whitney test were used to compare the quantitative variables. Twenty-five patients with palmoplantar pustular psoriasis were Twenty-one (84%) had onychodystrophy with NAPSI scores ranging from 5 to 23 (mean = 12.67 SD = 5.16). The main nail changes were pitting (76.19%) and leukonychia (38.1%) Patients with onychodystrophy, the thickness (mm) of the nail plate ranged from 0.2 to 0.8 (Mean 0.42 SD 0.17), and the subungual thickness varied from 0 to 0.6 (Mean 0.14 SD 0.16). Neutrophils and fungi were not seen, lakes serous in 4.7%, bacteria in 28.57%, blood in 4.76%. Prominent area of transition zone nail was seen in 9.52% patients with onychodystrophy. Changes in nails were observed in 84% of the patients. Generally, it appears that the nails in palmoplantar pustulosis are microscopically less altered than in vulgar psoriasis. This could be an explanation for the low NAPSI score found in this research. Clipping nail is useful as a diagnostic tool for nail psoriasis and other differential diagnoses, such as onychomycosis, for example. According to previous studies, the presence of neutrophils, serous and parakeratosis favors the diagnosis of nail psoriasis. Pustulose palmoplantar has different microscopic characteristics of psoriasis vulgaris, the most important being the higher incidence of neutrophils, bacteria, serous lakes and parakeratosis more prominent in the vulgar psoriasis.

Key words: Nail clipping. Pustulosis plamoplantar. Psoriasis.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – LESÃO DA MATRIZ UNGUEAL; PITTING (DEPRESSÃO CUPULIFORME).....	22
FIGURA 2 – LESÃO DA MATRIZ UNGUEAL; CRUMBLING (ESFARELAMENTO).....	22
FIGURA 3 – LESÃO DA MATRIZ UNGUEAL; LEUCONQUIA.....	23
FIGURA 4 – LESÃO DA MATRIZ UNGUEAL; MANCHAS VERMELHAS NA LÚNULA.....	23
FIGURA 5 – LESÃO DO LEITO UNGUEAL; HEMORRAGIAS EM ESTILHAÇO.....	24
FIGURA 6 – LESÃO DO LEITO UNGUEAL; HIPERQUERATOSE SUBUNGUEAL.....	24
FIGURA 7 – LESÃO DO LEITO UNGUEAL; ONICÓLISE.....	25
FIGURA 8 – CÁLCULO NAPSI; DIVISÃO EM QUATRO QUADRANTES.....	26
FIGURA 9 – CLIPPING UNGUEAL.....	29
FIGURA 10 – FOTOMICROGRAFIA DE UNHA NORMAL MOSTRANDO AS DUAS REGIÕES DA UNHA – PAS-CD X10 (OBJETIVA).	30
FIGURA 11 – UNHA DISTRÓFICA DE UM PACIENTE COM PSORÍASE PALMO-PLANTAR REPRESENTANDO ARQUEAMENTO PROEMINENTE DA ZONA DE TRANSIÇÃO UNGUEAL (H.E., AMPLIAÇÃO ORIGINAL X10).....	42
FIGURA 12 – UNHA DISTRÓFICA DE UM PACIENTE COM PSORÍASE PALMO-PLANTAR MOSTRANDO REGIÃO SUBUNGUEAL ESPESSA COM SANGUE (A. H.E., AMPLIAÇÃO ORIGINAL X10; B. H.E., AMPLIAÇÃO ORIGINAL X20).....	43

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 – DISTRIBUIÇÃO POR GÊNERO DE PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE PPP	36
--	----

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – IDADE , ÍNDICE DE MASSA CORPORAL E DURAÇÃO EM ANOS DA PSORÍASE.....	37
TABELA 2 – VARIÁVEIS GÊNERO , IDADE , IMC ,E DURAÇÃO DA DOENÇA EM PACIENTES COM ONICOSTRIFIA E UNHAS NORMAIS	37
TABELA 3 –RESULTADO DO ÍNDICE DE GRAVIDADE DA PSORÍASE UNGUEAL EM UNHAS DISTRÓFICA.....	38
TABELA 4 – FREQUÊNCIA DO TIPO DE LESÃO UNGUEAL - RESPOSTA MÚLTIPLA.....	38
TABELA 5 – FREQUÊNCIA DA UNHA ACOMETIDA EM PACIENTES COM ONICODISTROFIA	39
TABELA 6 – FREQUENCIA DE ASSOCIAÇÃO COM ARTRITE , TRATAMENTO SISTÊMICO E LESÕES LIMITADAS A REGIÃO PALMOPLANTAR.	40
TABELA 7 – COMPARATIVA DOS ACHADOS MICROSCÓPICOS NOS GRUPOS COM ONICODISTROFIA E UNHAS NORMAIS NA PPP	41
TABELA 8 – COMPARATIVO DOS ACHADOS MICROSCÓPICOS NOS GRUPOS COM ONICODISTROFIA NA PV E PPP.....	46

LISTA DE SIGLAS

DC	– Células Dentríticas
IFN- γ	– Interferon γ
IMC	– Índice de Massa Corporal
MHC	– Complexo Principal de Histocompatibilidade
NAPSI	– Índice de avaliação gravidade ungueal
PV	– Psoríase Vulgar
PPP	– Pustulose Palmo Plantar
QD	– Quirodáctilo Direito
QE	– Quirodáctilo Esquerdo
TCLE	– Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TLR9	– Toll-like 9
TNF-alfa	– Fator de Necrose Tumoral Alfa

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
1.1 OBJETIVOS	14
1.1.1 Objetivo geral	14
1.1.2 Objetivos específicos.....	15
1.2 JUSTIFICATIVA	15
2 REVISÃO DA LITERATURA	16
2.1 PSORÍASE	16
2.2 EPIDEMIOLOGIA E GENÉTICA	16
2.3 PATOGÊNESE.....	17
2.4 PSORÍASE PUSTULOSA PALMOPLANTAR	18
2.5 PSORÍASE UNGUEAL.....	20
2.5.1 Anatomia ungueal	20
2.5.2 Manifestações clínicas da psoríase ungueal	21
2.5.3 Métodos avaliação gravidade da psoríase ungueal	25
2.5.4 Tratamento da psoríase ungueal.....	26
2.6 EXAME MICROSCÓPICO UNGUEAL	28
2.6.1 Análise.....	29
2.6.2 Aspectos microscópicos da psoríase ungueal.....	30
3 MATERIAL E MÉTODOS	32
3.1 TIPO DE ESTUDO	32
3.2 LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO	32
3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	32
3.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	32
3.5 VARIÁVEIS DE ESTUDO.....	33
3.6 PROCEDIMENTOS DA PESQUISA	33
3.6.1 Entrevista com paciente	33
3.6.2 Exame clínico	33
3.6.2.1 Descrição do Exame Clínico das unhas	33
3.6.2.2 Procedimentos utilizados para o cálculo do NAPSI.....	34
3.7 COLETA DO CLIPPING UNGUEAL E ANÁLISE MICROSCÓPICA	34
3.8 REGISTROS E GERENCIAMENTO DE DADOS.....	35

3.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	35
4 RESULTADOS.....	36
4.1 ANÁLISE DA UNHA.....	40
4.1.1 Placa	40
5 DISCUSSÃO	44
6 CONCLUSÃO	48
REFERÊNCIAS.....	49
APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	53
APÊNDICE B – FORMULÁRIO	55
APÊNDICE C - PUBLICAÇÃO ARTIGO.....	59
APENDICE D -PUBLICAÇÃO RESUMO CONGRESSO.....	68

1 INTRODUÇÃO

A psoríase é uma doença inflamatória sistêmica, inflamatória, crônica, que possui manifestações clínicas na pele, nas unhas e ocasionalmente nas articulações. É caracterizada por uma hiperproliferação de queratinócitos desencadeada por linfócitos T.¹

As apresentações clínicas que podem ser encontradas são: vulgar (crônica em placas); gutata; pustulosa, podendo ser subdividida em difusa de Von Zumbusch, pustulose palmoplantar e acropustulose; eritrodérmica e invertida.^{2,3}

A Psoríase pustulosa apresenta algumas variantes: generalizada forma Von Zumbusch, anular, exantemática e localizada.⁴ A psoríase pustulosa é uma variante clínica pouco freqüente da psoríase e a forma palmo plantar é uma forma localizada da psoríase pustulosa denominada como pustulose palmoplantar (PPP). Clinicamente caracteriza-se por surtos repetidos de pústulas estéreis nas regiões palmoplantar com predileção para a região do cavo plantar.⁵ A forma pustulosa palmoplantar apresenta características genéticas distintas da psoríase em placas, não compartilhando com a mesma associação com o locus PSOR1. Observa-se também maior correlação nesses pacientes com o tabagismo e uma maior incidência na alergia a metais, o que leva a alguns autores sugerir uma classificação da PPP como entidade separada e não parte do espectro clínico da psoríase pustulosa.⁶ Além disso, a psoríase pustular é excluída na maioria dos estudos clínicos com muito poucas informações pesquisadas e publicadas, sendo que todos esses fatores denotam o interesse e a importância de mais estudos nessa forma pouco freqüente de psoríase.⁷

O envolvimento ungueal é uma manifestação comum da psoríase sendo que de 10 a 78% dos pacientes com psoríase terão algum comprometimento ungueal em alguma fase da doença e em até 90% dos pacientes com artrite psoriásica terão acometimento ungueal associado.⁸ A maioria das lesões ungueais decorre do acometimento do leito ungueal e/ou a matriz ungueal resultando nos sinais de pitting, leuconiquia, espessamento da lâmina ungueal, manchas vermelhas na lúnula, sulcos de beau, traquioniquia, onicólise, manchas de óleo/salmão, hiperkeratose subungueal e hemorragia subungueal.⁹ A onicodistrofia pode estar presente em todas as formas clínicas de psoríase, sendo que na PPP não existe

nenhum estudo específico sobre essas alterações e suas correlações com outras formas de psoríase.

O exame microscópico da unha é conhecido na literatura científica como clipping ungueal, palavra em inglês que designa o ato de cortar (“to clip”) a unha, com tesoura ou cortador apropriado. O procedimento é simples, rápido e indolor: a unha é cortada na sua porção distal e livre, e o fragmento resultante é processado de modo que seja possível cortá-lo no micrótomo para a confecção de uma lâmina para ser examinada ao microscópio. Provavelmente o primeiro estudo que analisou a unha microscopicamente, submetendo-a ao processamento que é rotineiramente utilizado para o preparo de tecidos (histotecnia) foi publicado em 1991, por Suarez e cols.¹⁰ Aqueles autores utilizaram o método para investigação de onicomíose, como uma alternativa ao exame microscópico direto e à cultura, exames que nem sempre produzem índices satisfatórios nos quesitos sensibilidade e rapidez nos resultados. Desde então, o exame microscópico da unha vem se estabelecendo como um excelente método diagnóstico na suspeita de onicomíose.¹¹⁻¹⁷ Em um estudo, Machler, Kirsner e Elgart, o exame microscópico da unha revelou a presença de fungos em unhas de hálux aparentemente normais, em pacientes com tinea pedis.¹⁸

Recentemente Werner e cols. estudaram microscopicamente as unhas de pacientes com psoríase, estabelecendo critérios para o diagnóstico da doença através deste método. No entanto, não houve atenção especial à forma pustular da doença.¹⁹

A psoríase pustulosa palmoplantar, portanto é uma forma rara e tema de muito debate sobre sua classificação. Observa-se que é excluída de muitos estudos sendo que há poucos estudos intervencionais nesta forma de psoríase e não há relato na literatura médica de nenhum estudo microscópico ungueal na psoríase pustulosa palmoplantar.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo geral

Analisar os achados microscópicos ungueais nos pacientes com Psoríase Pustulosa Palmoplantar.

1.1.2 Objetivos específicos

- a) Comparar a prevalência de onicodistrofia em pacientes com a forma pustular palmoplantar e as outras formas de psoríase.
- b) Correlacionar os achados microscópicos ungueais dos pacientes com psoríase pustular palmoplantar e onicodistrofia, e aqueles nos quais as unhas são clinicamente normais.
- c) Comparar os achados microscópicos encontrados nesta forma específica da doença com o descrito na literatura.

1.2 JUSTIFICATIVA

Existe grande número de estudos e publicações na forma clínica vulgar da psoríase. A forma pustular é excluída da maioria dos estudos clínicos. Existe grande questionamento se a forma pustulosa palmoplantar poderia ser classificada como outra patologia distinta da psoríase. O acometimento ungueal na psoríase é muito freqüente e ainda mais na artrite psoriásica. A análise microscópica ungueal já foi tema de estudo previamente. Entretanto não existe até o momento nenhum estudo descrito na literatura da análise microscópica desta forma pouco freqüente de psoríase. Esse estudo é inédito ao descrever aspectos das alterações ungueais investigados pelo clipping, auxiliando dermatologistas, patologistas, e pesquisadores a compreender, analisar e melhor interpretar essa forma específica de psoríase.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 PSORÍASE

A psoríase é uma doença inflamatória sistêmica e crônica com curso variável que pode acometer a pele, as articulações, os anexos cutâneos como a unha e ter comorbidades associadas. Sua prevalência é variável de acordo com o país pesquisado sendo que no Brasil pesquisa recente mostra uma prevalência de 1,36% na população.²⁰ A psoríase incide em igual frequência os homens e as mulheres, apresentando dois picos de incidência um na faixa etária dos 20 anos vida e outro na faixa etária dos 40 aos 50 anos de idade. Alguns fatores estão mais relacionados com a doença como a obesidade, o tabagismo, a ingestão alcoólica, sedentarismo e o estresse emocional.¹

A qualidade de vida é gravemente acometida com repercussão e impacto social de extrema relevância levando a ter um maior número de casos de depressão nos pacientes com psoríase.

O diagnóstico é clínico na maioria dos casos, mas pode ser utilizado o exame anatomopatológico da pele como auxiliar em casos de dúvida diagnóstica.

Clinicamente é caracterizado por placas eritemato descamativas na forma vulgar, mas pode ter variantes clínicas como a forma eritematosa, pustular, ungueal, articular, invertida, palmo plantar e gutata.

O tratamento pode ser desde medicações tópicas, fototerapia até mesmo medicações sistêmicas¹.

2.2 EPIDEMIOLOGIA E GENÉTICA

A psoríase é uma doença de ocorrência universal com uma prevalência estimada entre 0 a 4,8% da população estudada, sendo muito rara em população ameríndias das Américas, assim como rara em chineses e na África Ocidental. Por outro lado, países como Noruega 4,8% e Croácia 2,9% têm uma incidência maior. Nota-se uma maior prevalência em países mais frios do hemisfério norte.³⁻⁷

No Brasil recentemente foi realizado estudo com dados da prevalência no qual se estimou que 1,36 % da população possuem a doença.²⁰

A doença tem uma distribuição bimodal com dois picos de incidência um na faixa etária dos 20 anos de vida e outro na faixa de 55-60 anos de idade. Casos de psoríase congênita são extremamente raros. Psoríase antes dos 18 anos de vida tem mais freqüentemente um histórico familiar assim como maiores casos de infecções estreptocócicas do que na população adulta. ¹⁻⁶

Não há prevalência maior em nenhum dos gêneros. Observa-se que a população masculina com psoríase tem maior associação de tabagismo e ingestão de álcool do que pacientes do sexo feminino, assim como maior incidência na população masculina acima dos 55 anos de vida. A forma clínica ungueal tem maior ocorrência no gênero masculino, 11,2% maior do que visto no sexo feminino. ³⁻⁷

Há muitos anos acredita-se que tenha uma origem genética para a psoríase. Alguns fatos corroboram como maior número de casos em familiares, diferentes etnias acometidas e correlação com outras doenças poligênicas como diabetes melito, obesidade e doença de Chron. Alguns estudos populacionais confirmam a herdabilidade e o consenso é considerar a herança poligênica e multifatorial. ²¹

O Complexo Principal de Histocompatibilidade (MHC – “Major Histocompatibility Complex”) é o maior determinante genético para a psoríase. Ele possui cerca de 200 genes localizado no braço curto de cromossomo 6. Atualmente 10 loci diferentes de susceptibilidade diferentes foram localizados e denominados de PSORS 1 a 10. O principal locus de suscetibilidade à psoríase é o HLA-C, com responsabilidade de 50% da herdabilidade da doença. O HLA-C*06 é o alelo de maior risco genético para a psoríase e está localizado no PSORS1. ^{2,21}

2.3 PATOGÊNESE

A patogênese da psoríase envolve interações entre vários tipos de células e numerosas citocinas em resposta a gatilhos, que resulta em resposta imune em indivíduos geneticamente predispostos. As características histológicas de uma placa psoriásica nos dão uma visão sobre as complexidades imunológicas da doença. Há espessamento da epiderme (acantose), devido a um aumento no volume de queratinócitos. A retenção dos núcleos dos queratinócitos no estrato córneo (paraqueratose) devido à diferenciação anormal destaca ainda mais a importância dessas células no desenvolvimento da psoríase. As lesões psoriásicas também têm um aumento no infiltrado de células T e células dendríticas (DC). Estes efetores

imunes produzem citocinas pró-inflamatórias, tais como fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interferon γ (IFN- γ), interleucina-17 (IL-17), IL-22, IL-23 e IL-1 β .¹

A fase de iniciação de uma lesão psoriásica envolve uma interação entre fatores externos e alterações genéticas. Gatilhos incluem danos físicos (que provocam fenômeno de Koebner), infecções (particularmente estreptococos) e medicamentos (por exemplo, betabloqueadores, lítio, antimaláricos). Embora os mecanismos exatos para a indução da psoríase não são ainda completamente esclarecidos para muitos os fatores ambientais, alguns insultos, tais como traumatismo físico provoca a liberação do LL37 antimicrobiana peptídeo (catelicidina) por queratinócitos, que, em seguida, medeia a ruptura de tolerância para auto ácido nucléicos. LL37 se liga com DNA derivado do patógeno ou auto-ADN que foi liberado pelas células e forma complexos estressados ou moribundos que ativam o receptor Toll-like 9 (TLR9) em DCs plasmocitóides. Isto promove a liberação de IFN tipo I, que, juntamente com o TNF-alfa, IL-6 e IL-1 β , ativa DCs mielóides locais, promovendo assim a inflamação mediada por células T. Há também evidências de que LL37 pode ativar diretamente a célula T circulante auto-reativos, e esse fenômeno foi mais prevalente em pacientes com psoríase com maior atividade da doença.

DCs mielóides migram para os gânglios linfáticos de drenagem e liberam citocinas, incluindo TNF-alfa, IL-23 e IL-12 que ativam as células T. Uma vez ativada, as células T entram na circulação e vão para a pele inflamada através de interações com moléculas de adesão (incluindo a P-selectina e E-selectina) sobre as células endoteliais dos vasos sanguíneos. As moléculas efetoras segregadas pelas células T, em seguida, ativam queratinócitos, resultando na liberação de citocinas e quimiocinas, que continuam a recrutar e ativar células inflamatórias. Por exemplo, IFN γ , IL-17 e IL-22 são secretadas por T auxiliar tipo 1 (Th1), Th17 e Th22 células, respectivamente, os quais contribuem para a amplificação da inflamação cutânea³.

2.4 PSORÍASE PUSTULOSA PALMOPLANTAR

A Psoríase pustulosa apresenta algumas variantes: generalizada forma Von Zumbusch, anular, exantemática e localizada. A psoríase pustulosa é uma variante clínica pouco freqüente da psoríase e a forma palmoplantar é uma forma localizada da psoríase pustulosa denominada como psoríase pustulosa palmoplantar (PPP).

Esta doença foi inicialmente descrita em 1888 por Crocker com o nome de “dermatitis repens”.²²

A PPP apresenta uma incidência aumentada na quinta década de vida com maior acometimento na população do gênero feminino. A prevalência estimada nesta forma é de 0,01 a 0,05%.²³

Clinicamente caracteriza-se por surtos repetidos de pústulas estéreis nas regiões palmo - plantar com predileção para a região do cavo plantar. Recentemente um consenso a definiu que para fins de classificação que são necessários lesões pustulares estéreis macroscopicamente visíveis e persistentes com mais de 3 meses de duração na região das palmas e/ou solas, com ou sem psoríase associada. A forma pustulosa palmoplantar apresenta características genéticas distintas da psoríase em placas, não compartilhando com a mesma associação com o locus PSOR1. Existem relatos na forma pustular de associação com genes AP1S3, IL-36RN, CARD 14 o que não é comum na Psoríase Vulgar.²⁴

Observa-se também maior correlação nesses pacientes com o tabagismo e uma maior incidência na alergia a metais, o que leva a alguns autores sugerir uma classificação da PPP como entidade separada e não parte do espectro clínico da psoríase pustulosa.⁴

Tabagismo é reconhecido com um dos fatores mais importante no aparecimento da PPP. Muitos estudos têm associado PPP e tabagismo, citando prevalência entre 33% a 95 %%%%.²⁵ O hábito de fumar tem sido relacionado com o aumento dos níveis IL-17, propagando a inflamação em pacientes com predisposição a PPP.²⁴ Além do citado o cigarro podem influenciar a expressão dos receptores nicotínicos que são localizados no acrosiringio. Pacientes com PPP são propensos a ter uma resposta anormal à nicotina resultado em maior inflamação com o cigarro.²³ O papel do tabagismo na patogênese da PPP também é suportado por achados que a suspensão do tabagismo pode levar a melhora ou resolução da PPP.

Sensibilidade a metais tem sido citada como fatores desencadeantes na PPP. Níquel tem sido apontado como o metal mais descrito em 3% dos pacientes com PPP. Outros metais descritos são o cromo e cobalto.²⁴

O tratamento disponível envolve as medicações utilizadas nas outras formas de psoríase, entretanto essa forma clínica é afastada da grande maioria dos estudos clínicos dificultando evidências clínicas, epidemiológicas e de terapêutica para essa forma de apresentação. Devido à psoríase pustular ser excluída na maioria dos

estudos clínicos com muitas poucas informações pesquisadas e publicadas, sendo que todos esses fatores denotam o interesse e a importância de mais estudos nessa forma pouco freqüente de psoríase.²⁵

2.5 PSORÍASE UNGUEAL

A psoríase pode acometer a pele, as articulações, a região das mucosas e também a unha. O acometimento ungueal na psoríase pode variar de 40 a 90% ao longo da evolução. Nos pacientes com artrite psoriásica o acometimento ungueal é mais prevalente, assim como os adultos em comparação as crianças. A lesão ungueal isolada na psoríase sem lesão cutânea é menos freqüente acometendo entre 1 a 5% somente dos casos de psoríase ungueal. Os quirodáctilos são mais freqüentemente acometidos do que os pododáctilos e alguns estudos apontam que o quarto quirodáctilo apresenta maior freqüência de acometimento. A população masculina apresenta maior acometimento segundo um estudo alemão. O envolvimento ungueal, além do impacto estético que se reflete na qualidade de vida, tem outro fator importante que é maior predisposição ao acometimento articular nestes pacientes, devido à estreita relação proximal das enteses com o aparelho ungueal.⁵

2.5.1 Anatomia ungueal

A unha é o anexo cutâneo que cobre a face dorsal das falanges distais e é composta por 5 estruturas principais.

A matriz ungueal está localizada abaixo da borda ungueal proximal, tem a função de geradora da lâmina ungueal. Tem uma porção dorsal que forma as camadas mais superficiais da lâmina, tem uma região intermediária que produz as camadas mais profundas e a porção ventral que contribui na formação do leito. A lúnula é a porção distal da matriz.

A lâmina ungueal é o produto da queratinização da matriz.

As dobras ungueais que forma o arcabouço através das dobras proximal, laterais e distal.

O sistema cuticular, englobando o eponíquio ou cutícula derivado da prega ungueal proximal e o hiponíquio derivado do epitélio do leito ungueal. O leito

ungueal, onde a lâmina ungueal repousa que possui uma fina camada epidérmica sem as células granulosas, a camada dérmica que repousa sobre a falange distal. A vascularização do leito e da matriz ungueal é fornecida por uma rede vascular derivada das artérias digitais. Há dois arcos arteriais principais (proximal e distal) formados por anastomoses dos ramos das artérias digitais e outras as quais se relacionam com a regulação térmica. O nervo digital é responsável pela inervação. A inervação do quinto e metade medial do quarto quírodáctilo são fornecidas pelo nervo ulnar, sendo que o restante se dá pelo nervo mediano.²⁶

2.5.2 Manifestações clínicas da psoríase ungueal

Clinicamente as lesões são divididas em lesões de leito e matriz ungueal de acordo com o local acometido.

As principais lesões de matriz ungueal são; Pitting (depressões cupuliformes), leuconiquia, crumbling (esfarelamento) e manchas vermelhas na lúnula (FIGURAS 1 a 4). As principais lesões de leito ungueal são: Onicólise, hiperqueratose subungueal, hemorragia em estilhaço (FIGURAS 5 a 7) e manchas de óleo.

Pitting são as depressões cupuliformes e é o sinal mais freqüentemente encontrado. Corresponde a alteração da queratinização da matriz proximal com persistência de pequenos grupos células paraqueratóticas.

Leuconiquia são manchas brancas encontradas na lâmina ungueal.

Crumbling representam um acometimento global da matriz da unha.

Manchas vermelhas na lúnula representam alteração em matriz ventral e intermediária da unha.

Onicólise representa o descolamento da lâmina ungueal do seu leito. Na psoríase encontramos uma borda eritematosa que delimita essa área de onicólise.

Hiperqueratose subungueal representa ao acúmulo de células abaixo da lâmina ungueal.

Manchas de óleo são áreas de coloração amarelada ou levemente acastanhada, de contornos irregulares que são o resultado do acúmulo de exsudato seroso no leito ungueal produzido pela inflamação da doença.

Hemorragias em estilhaço são vistas menos freqüentemente e é o resultado da fragilidade capilar do leito ungueal.⁸

FIGURA 1 – ASPECTO CLÍNICO DA LESÃO DA MATRIZ UNGUEAL; PITTING (DEPRESSÃO CUPULIFORME)



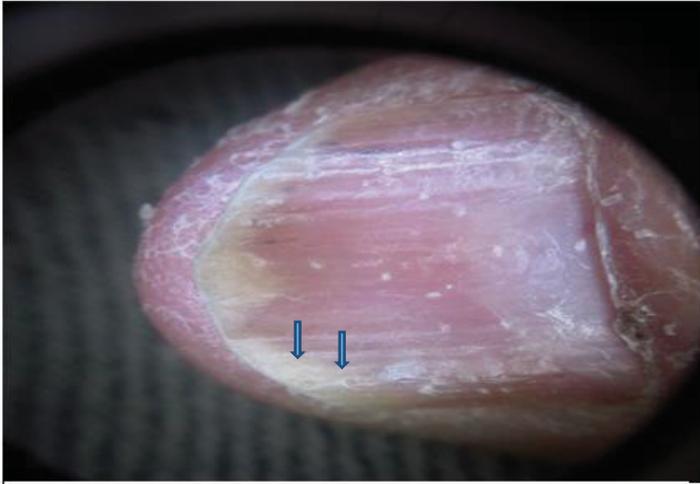
O autor (2019).

FIGURA 2 – ASPECTO CLÍNICO DE LESÃO DA MATRIZ UNGUEAL; CRUMBLING (ESFARELAMENTO)



O autor (2019).

FIGURA 3 – ASPECTO CLÍNICO DE LESÃO DA MATRIZ UNGUEAL; LEUCOCONQUIA



O autor (2019).

FIGURA 4 – ASPECTO CLÍNICO DE LESÃO DA MATRIZ UNGUEAL; MANCHAS VERMELHAS NA LÚNULA



O autor (2019).

FIGURA 5 – ASPECTO CLÍNICO DE LESÃO DO LEITO UNGUEAL; HEMORRAGIAS EM ESTILHAÇO



O autor (2019).

FIGURA 6 – ASPECTO CLÍNICO DE LESÃO DO LEITO UNGUEAL; HIPERQUERATOSE SUBUNGUEAL



O autor (2019).

FIGURA 7 – ASPECTO CLÍNICO DE LESÃO DO LEITO UNGUEAL; ONICÓLISE



O autor (2019).

2.5.3 Métodos de avaliação da gravidade da psoríase ungueal

Existem vários métodos usados para avaliar a gravidade da psoríase ungueal. Dentre os métodos temos o NAPSI, índice de severidade de psoríase ungueal, que é o índice mais utilizado em estudos clínicos.

O NAPSI é um índice simples, numérico, objetivo para avaliação da Psoríase ungueal. O cálculo é realizado da seguinte forma:

Cada unha é dividida com linha imaginária longitudinal e transversal em quatro quadrantes (Figura 8). Cada unha é dada uma pontuação para lesão de Psoríase de leito ungueal (0 a 4) e de lesão de Psoríase de matriz ungueal (0 a 4) dependendo das lesões encontradas de Psoríase ungueal em cada quadrante.

Avaliação 1: Lesão de Matriz ungueal. Cada quadrante da unha é avaliado a presença de qualquer uma das manifestações de lesão de psoríase de Matriz ungueal (depressões cupuliformes, leuconiquia, manchas vermelhas na lúnula, esfarelamento). É dada uma pontuação de 0 se não houver lesões, 1 se tivermos lesão em um quadrante, 2 se tivermos lesão em dois quadrantes, 3 se tivermos lesão em três quadrantes e 4 se tivermos lesão nos quatro quadrantes.

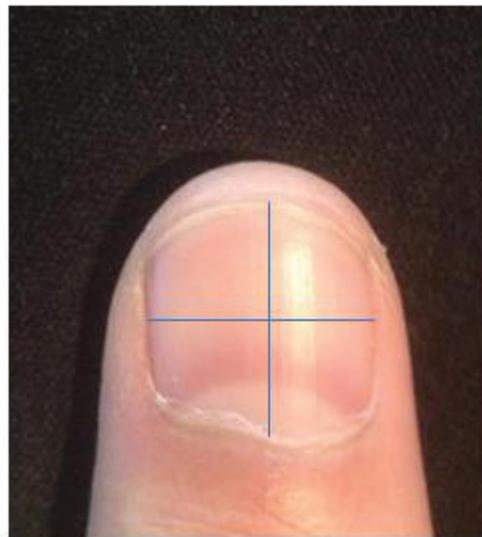
Avaliação 2: Lesão de Leito Ugueal. Cada quadrante é novamente avaliado em busca da presença de qualquer uma das manifestações de lesão de psoríase de

leito ungueal (onicólise, hemorragias em estilhaço hiperqueratose subungueal, manchas de óleo). É dada novamente uma pontuação de 0 se não houver lesões, 1 se tivermos lesão somente em um quadrante, 2 se tivermos lesão em dois quadrantes, 3 se tivermos lesão em três quadrantes e 4 se tivermos lesão nos quatro quadrantes.

Em cada unha soma-se o escore da lesão da matriz e do leito que combinados o resultado pode fornecer um total de escore de 0 a 8 para cada unha.

Cada unha é avaliada individualmente e a somatório de todas as unhas avaliadas é o NAPSI escore, podendo corresponder a um total de 80 se as unhas das mãos são consideradas e até 160 incluindo também as dos pés.²⁷

FIGURA 8 – CÁLCULO NAPSI; DIVISÃO EM QUATRO QUADRANTES



O autor (2019).

2.5.4 Tratamento da psoríase ungueal

O tratamento é um desafio sendo que a resposta clínica pode ser desde ineficaz até uma ótima resposta. Existem muito poucas evidências clínicas o que resultam na falta de um consenso terapêutico. As opções terapêuticas incluem desde a educação do paciente, tratamento tópico externo, corticóides intralesionais até o uso de medicações sistêmicas.²⁸

A educação do paciente consiste em evitar fatores traumáticos repetitivos que pioram a lesão ungueal, esclarecer o tempo de tratamento para obter uma melhora clínica e discutir medidas preventivas para evitar uma infecção fúngica associada.

O tratamento tópico é preferido em casos leves com poucas unhas afetadas, que não tenham psoríase extensa e que não tenham artrite psoriásica sendo que nestes casos um tratamento sistêmico pode ser uma opção. O local de aplicação é definido de acordo com o local da lesão, se é na matriz ou no leito ungueal devendo ser aplicado sobre essas regiões. Os corticosteróides tópicos podem ser usados em lesão de leito e matriz ungueal sendo mais eficaz em lesão de matriz ungueal. O período de resposta clínica demora em torno de 4 meses para o primeiro sinal de melhora, os veículos usados influenciam a adesão sendo o uso em esmalte facilita a adesão e aplicação para o paciente. O propionato de clobetazol a 8% em esmalte mostrou resultados positivos em estudo controlado com grupo placebo. Existe a possibilidade de associar com os corticosteróides tópicos os derivados de vitamina D3, estudos mostrando boa eficácia na resposta clínica em vistas de melhora de lesão de matriz ungueal com corticosteróides e na melhora de lesão de leito ungueal com derivados de vitamina D 3. Os corticosteróides intralesional são uma opção, entretanto os fatores adversos associados à sua aplicação com dor limitam muito atualmente seu uso. Outras substâncias como tarazoteno, inibidores da calcineurina, 5-fluoracil e antralina apresentam baixas evidências clínicas sendo opções de segunda e terceira linha terapêutica.²⁸

O tratamento sistêmico envolve as mesmas drogas usadas para a psoríase cutânea. O uso da medicação sistêmica é usado em psoríase ungueal severa, impacto de qualidade de vida severo, psoríase cutânea grave e a presença de artrite psoriásica. O metotrexato tem uma eficácia maior em lesão de matriz ungueal, sendo que sua eficácia global é equiparável a ciclosporina e inferior aos imunobiológicos. A ciclosporina tem uma melhor ação em leito ungueal. Os retinóides são uma boa opção para hiperkeratose subungueal, eles tem uma ação mais lenta e uma eficácia global inferior as demais terapias sistêmicas. Os imunobiológico têm uma eficácia global igual, superior as terapias clássicas, com exceção da ciclosporina.²⁹

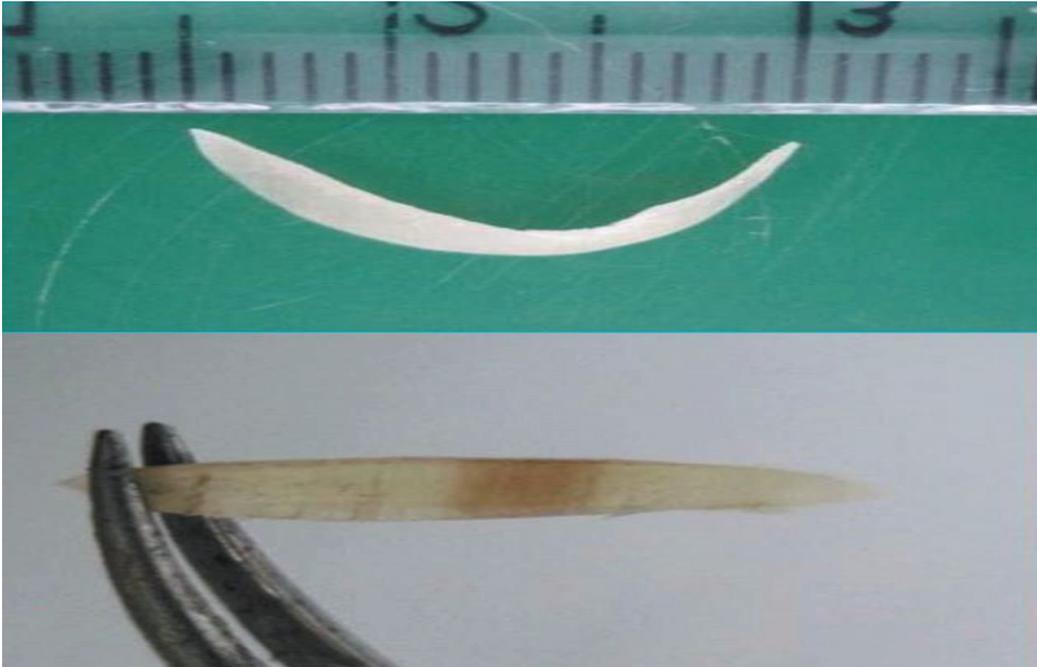
Outros tratamentos como laser, terapia fotodinâmica, radioterapia, fototerapia e medicações naturais precisam de melhores evidências clínicas.

2.6 EXAMEMICROSCÓPICO UNGUEAL

O exame microscópico da unha é conhecido na literatura científica como clipping ungueal, palavra em inglês que designa o ato de cortar (“to clip”) a unha, com tesoura ou cortador apropriado. O procedimento é simples, rápido e indolor: a unha é cortada na sua porção distal e livre, e o fragmento resultante é processado de modo que seja possível cortá-lo no micrótomo para a confecção de uma lâmina para ser examinada ao microscópio. Provavelmente o primeiro estudo que analisou a unha microscopicamente, submetendo-a ao processamento que é rotineiramente utilizado para o preparo de tecidos (histotecnia) foi publicado em 1991, por Suarez e cols¹⁰. Aqueles autores utilizaram o método para investigação de onicomicose, como uma alternativa ao exame microscópico direto e à cultura, exames que nem sempre produzem índices satisfatórios nos quesitos sensibilidade e rapidez nos resultados¹¹. Desde então, o exame microscópico da unha vem se estabelecendo como um excelente método diagnóstico na suspeita de onicomicose. Um estudo, o exame microscópico da unha revelou a presença de fungos em unhas de hálux aparentemente normais.¹¹ O exame ainda pode ser usado como auxiliar no diagnóstico além da psoríase ungueal, no líquen plano, discromias, melanoníquias e tumores ungueais.¹¹

A coleta do material é simples e realizada na parte distal da unha mais acometida, através de um corte de 5 mm no sentido horizontal da lâmina e uma largura mínima de 2 mm.¹¹ Caso a unha esteja muito curta é razoável esperar um período maior para o crescimento e a coleta adequada (FIGURA 9).

FIGURA 9 – CLIPPINGUNGUEAL

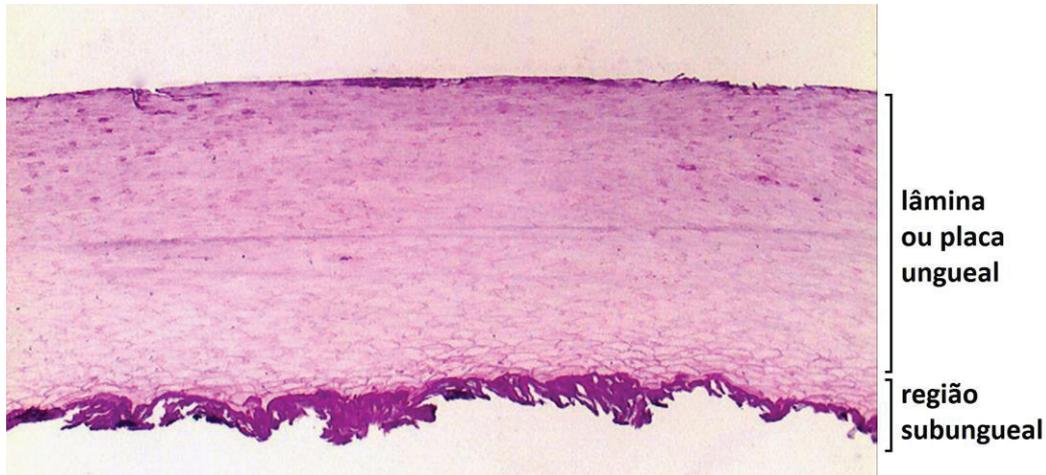


Fillus J Neto, Tchornobay AM. How the nail clipping helps the dermatologist. *An Bras Dermatol.* 2009 Mar-Apr; 84(2): 173-6.

2.6.1 Análise

Existem duas regiões a serem consideradas no clipping: a lâmina, que reflete a matriz ungueal e a região subungueal, que reflete o leito (FIGURA 10) divididas por uma linha virtual denominada zona de transição ungueal. A metade superior da placa traz informações sobre a matriz proximal da unha, enquanto a porção inferior, imediatamente acima da região subungueal, revela alterações decorrentes da matriz distal. A região subungueal demonstra as alterações do leito ungueal. A zona de transição ungueal tem formato mais ondulado nas porções próximas às bordas laterais da unha, diferente do formato mais plano visto no centro dos fragmentos.³⁰

Figura 10 – FOTOMICROGRAFIA DE UNHA NORMAL MOSTRANDO AS DUAS REGIÕES DA UNHA – PAS-CD X10 (OBJETIVA).



Arquivo pessoal da Dra. Betina Werner.

2.6.2 Aspectos microscópicos da psoríase ungueal

Até o momento na literatura há duas publicações que avaliaram a microscopia da unha por meio do clipping em pacientes com psoríase. Machler, Kirsner e Elgart¹⁸ foram os primeiros a relataram a presença de paraceratose e neutrófilos nas distrofias ungueais causadas por psoríase. Werner, Fonseca e Seidel¹⁹ descreveram a análise microscópica de 96 unhas de adultos portadores de psoríase, divididos em dois grupos: 51 pacientes com onicodistrofia ao exame clínico e 45 com unhas aparentemente normais. Houve um predomínio de mulheres no grupo da onicodistrofia. O NAPSÍ das unhas visualmente distróficas variou de 1-14 (mediana = 5), sendo pitting, onicólise, leuconíquia, mancha de óleo, hiperqueratose subungueal e hemorragias em estilha os achados mais comuns. No grupo da onicodistrofia, a espessura da lâmina ungueal variou de 0,26 a 0,85mm (mediana = 0,4mm); enquanto no grupo de unhas normais a espessura variou de 0,2 a 0,8mm (mediana = 0,38mm). A espessura da região subungueal foi de 0 a 0,7mm (mediana = 0,15mm) no grupo da onicodistrofia; e 0 a 0,55mm (mediana = 0,1mm) nas unhas normais. O número de camadas de corneócitos foi estatisticamente diferente nos grupos: onicodistrofia foi de 0 – 36 (mediana = 4,5 camadas); normais foi de 0 – 9 (mediana = 2,7) ($p = 0,0004$). Outros achados, como o número de neutrófilos, lagos serosos, sangue e fungos não diferiu entre os grupos. Além disso, achados de

onicocariose e sombra nuclear hipereosinofílica ocorreram similarmente nos dois grupos¹⁹. Quando comparou com os achados em relação à unha normal a presença de neutrófilos que foram encontrados mais freqüentes nas unhas distróficas do que nas unhas normais, além do encontro maior de lagos seroso, coleções de neutrófilos e coleção sanguínea nas unhas distróficas nos pacientes com psoríase.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de estudo prospectivo, observacional, e descritivo.

3.2 LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO

O estudo foi conduzido no Ambulatório de Dermatologia do Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Evangélico Mackenzie de Curitiba e aprovado pelo comitê de ética (Parecer 1.601733) em pesquisa da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná. A coleta de dados foi realizada no período de agosto de 2016 a agosto de 2017. A análise microscópica das amostras ungueais e a avaliação dos dados ocorreram no período de dezembro de 2017 a janeiro de 2018.

3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Constituíram os critérios de inclusão idade entre 18 a 85 anos de ambos os gêneros; pacientes em acompanhamento no ambulatório de Dermatologia do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba com diagnóstico clínico de PPP ou pacientes com histopatológico de psoríase pustulosa palmoplantar e clinicamente com lesões compatíveis com psoríase pustulosa palmoplantar. Os selecionados foram voluntários e esclarecidos que concordaram com a coleta de informações clínicas e de material e após lerem o termo de consentimento (APÊNDICE A) informado e preenchido.

3.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos no grupo de casos pacientes em que não aprovem o termo de consentimento e da autorização de imagem ou que optaram por retirar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE); ou que tinham exame micológico direto e de cultura para fungos e/ou bactérias positivos de lesão ungueal.

3.5 VARIÁVEIS DE ESTUDO

As variáveis estudadas foram: Gênero, data de nascimento, idade no dia da avaliação, tabagismo, profissão e procedência– dados que foram coletados com o paciente no dia da avaliação do mesmo pelo pesquisador. Dados como duração da psoríase, tratamentos utilizados anteriormente, diagnóstico de artrite psoriásica – foram coletados do prontuário médico no dia da avaliação do participante pelo pesquisador. Demais informações como: Peso, Altura, forma clínica da doença, exame das 10 unhas de cada participante com cálculo do NAPSI, descrição da lesão ungueal clínica na unha coletada – foram obtidas no exame clínico realizado no dia da avaliação dos participantes.

3.6 PROCEDIMENTOS DA PESQUISA

3.6.1 Entrevista com paciente

Após o término da consulta agendada do paciente portador de psoríase pustulosa palmoplantar no ambulatório, o pesquisador abordou os pacientes, expondo os detalhes da pesquisa e aplicando o TCLE. Após a assinatura do mesmo, deram início à entrevista médica com os participantes para a coleta dos dados.

3.6.2 Exame clínico

Na seqüência após a coleta do TCLE realizou-se então o exame físico relacionada a peso em quilogramas e altura e o exame dermatológico das unhas. Quando havia lesões ungueais, estas foram fotografadas com câmera fotográfica própria do aparelho celular Apple iPhone 7 com luz adequada e sem a utilização de flash. O uso da fotografia havia sido previamente autorizado pelos participantes no momento da assinatura do TCLE.

3.6.2.1 Descrição do Exame Clínico das unhas

As dez unhas da região das mãos de cada participante foram examinadas a olho nu pelo mesmo pesquisador e foram analisadas as seguintes alterações

ungueais. Lesões de MATRIZ: Depressões cupuliformes; Leuconiquia; Esfarelamento; Manchas vermelhas na lúnula; Lesões de LEITO: Mancha de óleo; Onicólise; Hiperqueratose subungueal; Hemorragias em estilhaço. A unha que apresentava maior grau de onicodistrofia calculado pelo NAPSI foi coletada amostra e foi registrada a alteração clínica ungueal presente.

3.6.2.2 Procedimentos utilizados para o cálculo do NAPSI

Foram analisadas nos pacientes selecionados do Grupo 1 as características clínicas do NAPSI²⁷ nas unhas das mãos que estima o comprometimento ungueal das unhas.

A técnica empregada para cálculo do NAPSI foi a já descrita previamente no item 2.5.3 Métodos de avaliação da gravidade da psoríase ungueal

3.7 COLETA DO CLIPPING UNGUEAL E ANÁLISE MICROSCÓPICA

Os pacientes com psoríase pustular palmoplantar foram divididos em 2 grupos. Grupo 1: pacientes com psoríase pustular palmoplantar e onicodistrofia. Grupo 2: pacientes com psoríase pustular palmoplantar e unhas clinicamente normais.

A coleta no Grupo 1 foi realizada na parte distal da unha mais acometida selecionado de acordo com o maior NAPSI, através de um corte de 5 mm no sentido horizontal da lâmina e uma largura mínima de 2 mm e colocada num frasco contendo formol a 10% e encaminhado para análise microscópica.³⁰ Neste Grupo 1 foi realizada imagem fotográfica da unha coletada para estudo. A coleta no Grupo 2 foi realizada com a mesma técnica que o Grupo 1, entretanto, o local foi na unha do 2º quírodáctilo da mão não dominante do paciente. Houve codificação numérica nos frascos que contenham material coletado sem identificação do grupo coletado para que pudesse ser realizada uma avaliação microscópica sem indução de viés nos achados encontrados.

Os fragmentos ungueais colhidos foram armazenados em formaldeído, em local apropriado – abrigado de luz e calor. Os fragmentos foram todos catalogados e processados em um único dia por um único técnico (André Alex Antunes, bacharel em Biotecnologia), contratado pelos pesquisadores. O técnico realizou a inclusão em

bloco de parafina, e as lâminas obtidas foram coradas em Pas-cd (com digestão). A análise microscópica foi efetuada pela orientadora Dra. Betina Werner, Dermatopatologista e Professora da Pós-graduação do Departamento de Clínica Médica da UFPR, juntamente com o pesquisador principal, de maneira “cega”, sem o prévio conhecimento ao qual grupo pertence à unha analisada. Na avaliação microscópica das unhas, foram consideradas as seguintes variáveis: largura da placa ungueal (medida com régua específica para microscópio), largura subungueal (medida com régua específica para microscópio), número de camadas de paraceratose, presença de neutrófilos, lagos serosos, sangue, bactérias e fungos. Os dados foram analisados levando em conta a incidência em que ocorreram em cada paciente, com o objetivo de estabelecer as alterações clínicas e microscópicas existentes nas unhas desse grupo específico de pacientes.

3.8 REGISTROS E GERENCIAMENTO DE DADOS

Os dados coletados da pesquisa foram registrados inicialmente em papel impresso – protocolo de pesquisa padrão (APÊNDICE B), conferidos pelo pesquisador principal e transferidos para planilha eletrônica do Microsoft Excel®. Os dados da análise microscópica foram todos transferidos para planilha eletrônica Microsoft Excel®. As fotografias foram armazenadas em formato Jpeg e receberam a codificação numérica correspondente.

3.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

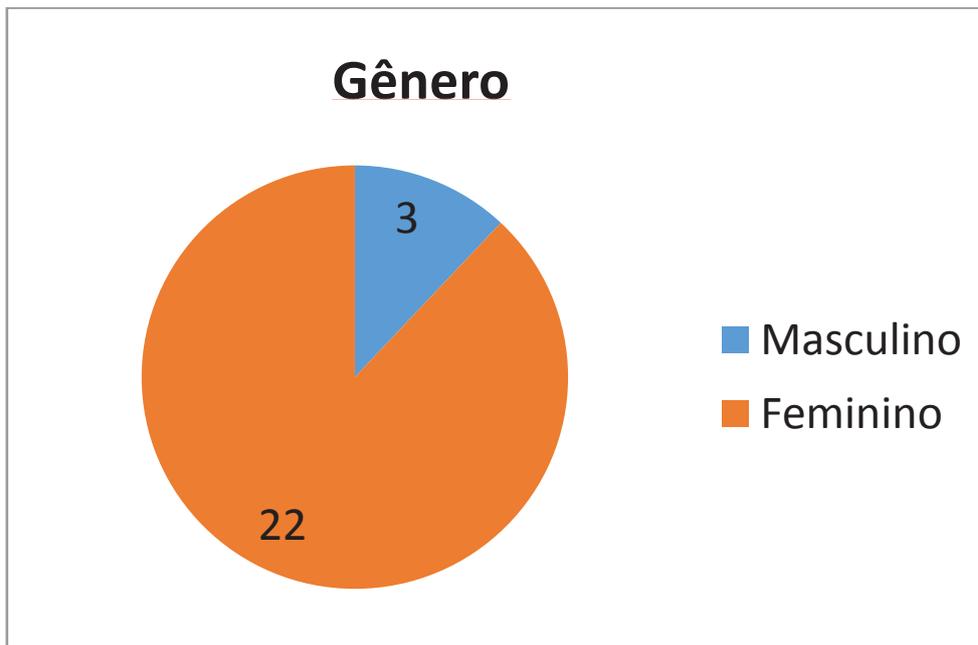
As metodologias utilizadas para a avaliação das variáveis categóricas, com mensuração nominal ou ordinal, foram o teste do qui-quadrado ou teste exato de Fisher, na impossibilidade de aplicação do primeiro teste. Para as variáveis quantitativas, foi aplicado o teste de Mann-Whitney. Na existência de significância estatística, as comparações complementares foram realizadas por meio do teste da Diferença Mínima Significativa (DMS). O nível de significância aplicado a todos os testes foi de 0,05.

4 RESULTADOS

Foram incluídos 25 pacientes no estudo. Destes 21 apresentavam onicodistrofia (84%) e quatro não apresentavam.

A grande maioria foi do sexo feminino 22 pacientes (88%) (GRÁFICO1) sendo que no grupo 1, 18 eram mulheres (85,71 %) e no grupo 2, 4 eram mulheres (100 %).

Gráfico 1 – Distribuição por Gênero de Pacientes com diagnóstico de PPP.



O autor (2019).

A idade dos participantes variou de 23 anos até 74 anos (Média 46,24 e DP 13,68). O índice de massa corporal variou de 18,40 até 36,60 (Média 28,20 DP 4,63). A duração da atividade da doença variou de 5 meses a 35 anos (Média 6,60 DP 7,73) (TABELA 1).

TABELA 1 – IDADE, ÍNDICE DE MASSA CORPORAL E DURAÇÃO EM ANOS DA PSORÍASE

	n	Médias	Mínimo	Máximo	DP
IDADE	25	46,24	23	74	13,68
IMC	25	28,20	18,40	36,60	4,63
DURAÇÃO	25	6,60	0,50	35,00	7,73
PSORÍASE					

O autor (2019).

Os pacientes foram distribuídos em 2 grupos, um grupo com onicodistrofia e outro com unhas clinicamente normais. Não houve diferença estatística entre os grupos em relação ao Gênero, Idade, peso e duração da doença (TABELA 2).

TABELA 2– VARIÁVEIS GÊNERO, IDADE, IMC, E DURAÇÃO DA DOENÇA EM PACIENTES COM ONICODISTROFIA E UNHAS NORMAIS

	Onicodistrofia n=21	Unhas Normais n=4	p
Gênero			0,58
Feminino (%)	85,71	100	
Masculino (%)	14,29	0	
Idade (anos)			0,41
Média	45,14	52	
DP	12,72	19,11	
IMC (kg/m ²)			0,54
Média	28,39	27,23	
DP	5,03	1,15	
Duração (anos)			0,75
Média	6,48	7,25	
DP	7,86	8,10	

O autor (2019).

O NAPSI médio foi 12,67 (de 5 a 23 mm DP 5,16) nos pacientes com onicodistrofia (TABELA 3).

TABELA 3 – RESULTADO DO ÍNDICE DE GRAVIDADE DA PSORÍASE UNGUEAL NAS UNHAS DISTRÓFICAS

	Grupo 1
	n=21
NAPSI	
Média	12,67
Mínimo	5
Máximo	23
DP	5,16

Fonte: o autor (2019).

Os achados clínicos ungueais mais freqüentes no grupo 1 foram depressões cupuliformes em 16 pacientes (76,19%), Leuconiquia em 8 (38,10%), Onicólise em 7 (33,33 %), Hemorragias em estilhaços e crumbling em 5 (23,81 %), linhas de Beau em 3 (14,29%), Manchas de óleo e manchas vermelhas na Lúnula em 2 (9,52%). As depressões cupuliformes são as lesões significativamente com maior incidência (p=0,013) dentre todas as lesões (TABELA 4).

TABELA 4 – FREQUÊNCIA DO TIPO DE LESÃO UNGUEAL - RESPOSTA MÚLTIPLA (RM)

Lesão (RM)	Freqüência	%
Depressões cupuliformes	16	76,19
Leuconiquia	8	38,10
Onicólise	7	33,33
Esfarelamento	5	23,81
Hemorragias em estilhaço	5	23,81
Linhas de Beau	3	14,29
Mancha de óleo	2	9,52
Manchas vermelhas na lúnula	2	9,52
Hiperqueratose subungueal	0	0,00

Total de pacientes	21
--------------------	----

O autor (2019).

Foi pesquisada a frequência de acometimento por unha afetada. O primeiro quirodáctilo esquerdo (QE1) e direito (QD1) foram mais frequentes (23,81% e 19,05 %). Houve dois casos no quarto e quinto quirodáctilo da mão esquerda e no segundo e quarto da mão direita (9,52 %). No demais quirodáctilos houve um caso em cada (4,76 %) (TABELA 5).

TABELA 5– FREQUÊNCIA DA UNHA ACOMETIDA EM PACIENTES COM ONICODISTROFIA

Unha	f	%
QE1	5	23,81
QE2	1	4,76
QE3	1	4,76
QE4	2	9,52
QE5	2	9,52
QD1	4	19,05
QD2	2	9,52
QD3	1	4,76
QD4	2	9,52
QD5	1	4,76
Total	21	100

O autor (2019).

O hábito atual de tabagismo foi encontrado em 13 dos participantes o equivalente a 53% dos participantes.

A grande maioria apresentava doença limitada na região palmoplantar e sendo que a maioria estava somente com tratamento tópico. O diagnóstico de artrite foi encontrado em 14,29% no grupo com lesão ungueal e 25% nas unhas normais (TABELA 6).

TABELA 6– FREQUENCIA DE ASSOCIAÇÃO COM ARTRITE, TRATAMENTO SISTÊMICO E LESÕES LIMITADAS A REGIÃO PALMOPLANTAR

	ONICODISTROFIA n=21	UNHAS NORMAIS n=4	P
Exclusivo PPP (%)	76,19	100	0,38
Tratamento sistêmico (%)	33,33	25	0,62
Artrite (%)	14,29	25	0,53

O autor (2019).

4.1 ANÁLISE DA UNHA

4.1.1 Placa

Globalmente, a espessura da placa ungueal variou entre 0,2 e 0,80mm. Naqueles pacientes que apresentavam onicodistrofia, a espessura da placa ungueal ficou entre 0,2 e 0,8mm (Média 0,42 DP 0,17), enquanto nos pacientes com unhas clinicamente normais ficou entre 0,25 a 0,5mm (média=0,34, DP 0,11), sem diferença estatística entre os grupos ($p=0,37$).

A espessura subungueal oscilou entre 0 e 0,7mm de um modo geral. No grupo com onicodistrofia ficou entre 0 a 0,6 mm (Média 0,14 DP 0,16) e nas unhas normais variou entre 0 a 0,7 (Média =0,34 DP = 0,36), sem diferença estatística entre os grupos ($p=0,50$).

Neutrófilos e fungos não foram vistos, lagos serosos em 4,7%, bactérias em 28,57%, sangue em 4,76% (FIGURA 12) e paraceratose em 19,05% dos pacientes com onicodistrofia. Arqueamento proeminente da zona de transição ungueal foi visto em 9,52% pacientes com onicodistrofia (FIGURA 11 e TABELA 7).

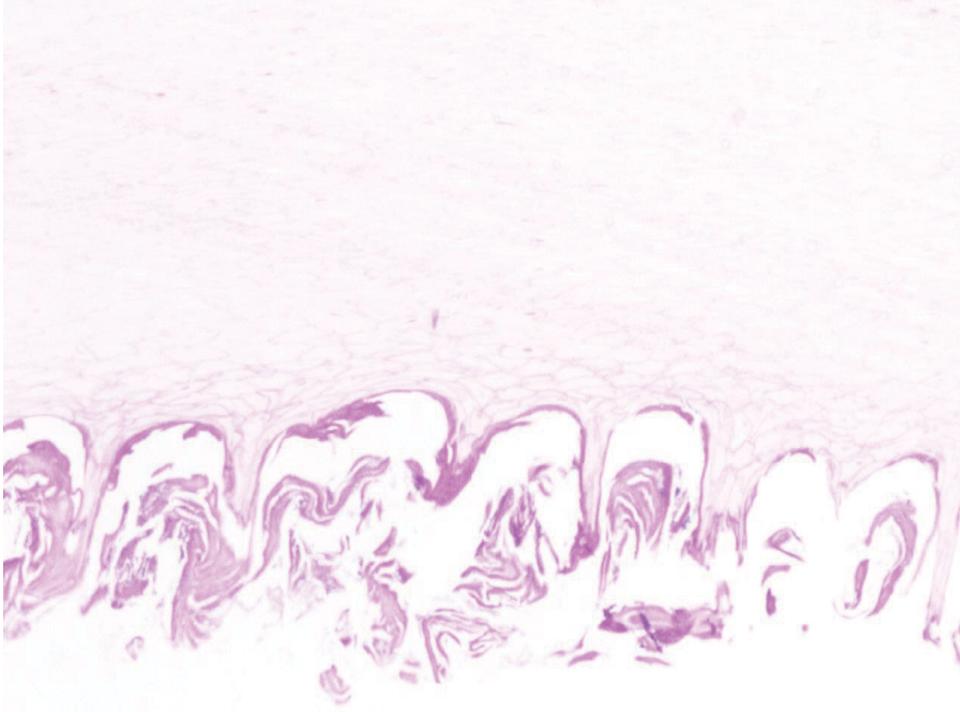
TABELA 7– COMPARATIVA DOS ACHADOS MICROSCÓPICOS NOS GRUPOS COM ONICODISTROFIA E UNHAS NORMAIS NA PPP

	Onicodistrofia n=21	Unhas Normais n=4	p
Paraceratose parcial (%)	19,05	0	0,47
Sangue (%)	4,76	25	0,30
Bactéria (%)	28,57	25	0,69
Neutrófilos (%)	0	0	n.s.
Lagos serosos (%)	4,76	0	0,84
Arcos lapa (%)	9,52	0	0,70

O autor (2019).

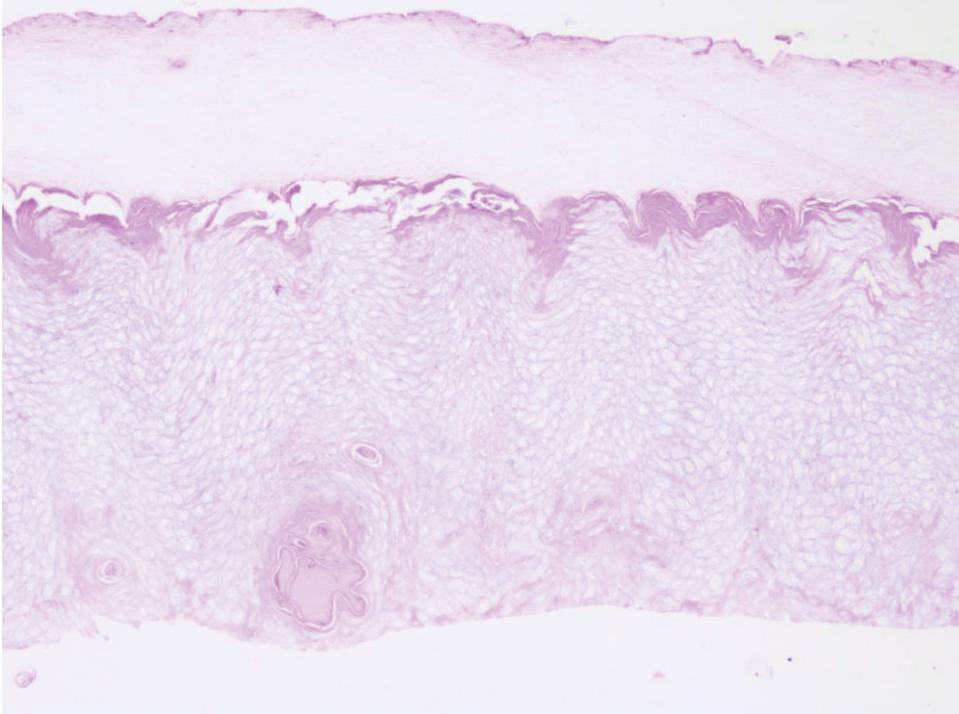
Das unhas analisadas, 4 unhas apresentavam alterações microscópicas mais relevantes e condizentes com achados descritos em estudos prévios. Na análise comparativa deste subgrupo, o NAPSI médio 18,25 (13-23) era maior que o restante média 12,67 (5-23) estatisticamente relevante (p 0,04). A alteração microscópica tende a ser maior quanto maior a gravidade de acometimento ungueal.

FIGURA 11 – FOTOMICROGRAFIA DE UNHA DISTRÓFICA DE UM PACIENTE COM PSORÍASE PALMO-PLANTAR REPRESENTANDO ARQUEAMENTO PROEMINENTE DA ZONA DE TRANSIÇÃO UNGUEAL (H.E., AMPLIAÇÃO ORIGINAL X10)



O autor (2019).

FIGURA 12 – FOTOMICROGRAFIA DE UNHA DISTRÓFICA DE PACIENTE COM PSORÍASE PUSTULOSA PALMOPLANTAR MOSTRANDO REGIÃO SUBUNGUEAL ESPESSA COM SANGUE (A. H.E., AMPLIAÇÃO ORIGINAL X10; B. H.E., AMPLIAÇÃO ORIGINAL X20).



O autor (2019).

5 DISCUSSÃO

A pustulose palmoplantar compartilha muitas características da psoríase vulgar, e cerca de um terço dos pacientes com pustulose palmoplantar apresentam lesões típicas da psoríase em outras partes do corpo (alterações na pele, nas unhas ou nas articulações). No entanto, em um nível genético, um dos principais determinantes alélicos da suscetibilidade à psoríase - o locus de suscetibilidade à psoríase (PSORS) 1, que carrega o HLA-Cw * 0602, não foi encontrado estar envolvido no desenvolvimento de pustulose palmoplantar.^{31,5} Além disso, pacientes com pustulose palmoplantar não respondem tão bem às terapias usualmente empregadas na psoríase vulgar, tem maior predominância feminina e maior associação com o tabagismo.³²

Na população analisada neste estudo, encontramos maior incidência da doença em mulheres (88%), com média de idade de 46 anos, em concordância quando comparadas a relatos da literatura.^{31,5} A duração média da doença e da incidência de artrite 16% está de acordo com dados da literatura que na artrite têm taxas variáveis de 8% até 25,6%.³⁰

Alguns estudos afirmam que a gravidade do envolvimento da unha é um fator preditor da prevalência de artrite psoriática. Coincidentemente ou não, encontramos uma baixa prevalência de artrite entre os nossos pacientes (16%) e um baixo índice NAPSI (12,67 em média). Outros autores²⁹⁻³³ relatam uma prevalência de 13-64% de artrite em pacientes com doença ungueal e alguns estudos demonstraram um maior envolvimento da unha (alto escore de NAPSI) em pacientes com artrite psoriásica.^{30,31,34}

A maioria (52%) dos pacientes apresentou o hábito de tabagismo. Estudos prévios mostram taxas variáveis de 52% a 100%.^{35,36} Receptores nicotínicos presentes nos queratinócitos influem na motilidade e adesão de células inflamatórias, sendo a nicotina do hábito de tabagismo um fator de risco para o desenvolvimento da doença. Estudos demonstram uma redução significativa no número de pústulas observado nos pacientes com PPP que interromperam o tabagismo por 6 meses.³⁶ A importância no rastreamento do tabagismo nesta população específica se justifica devido o relatado para que se possa ter um melhor desempenho na resposta terapêutica e controle da doença.

Outro fator importante a ser pesquisado é a questão da obesidade nos pacientes com psoríase. O IMC neste estudo variou de 18,40 até 36,60 (Média de 28,20 DP 4,63). Observamos um sobrepeso nesta população, sendo 32% apresentavam um IMC acima de 30, um quadro já de obesidade. Os achados estão em conformidade com outros trabalhos. Gisondi, Galvan e Idolazzi et al,³⁷ no seu estudo demonstrou que o aumento da adiposidade e ganho de peso são fortes fatores de risco para psoríase, podendo dobrar a chance de desenvolvimento da doença. Outro estudo³⁸ mostrou que os pacientes com psoríase têm uma chance de 50% maior de serem obesos do que a população em geral. Observa-se também que a obesidade está correlacionada com a gravidade da psoríase, sendo que pacientes obesos têm maior grau de acometimento da pele. O mecanismo que está envolvido nessa associação obesidade e psoríase ainda é tema de muita pesquisa sendo que os adipócitos podem exercer uma influência. O tecido adiposo tem um papel chave no metabolismo da glicose, dos lipídios, da inflamação, da coagulação e dos processos mediados pela insulina.

O NAPSI médio para pacientes com pustulose palmoplantar e onicodistrofia não é mencionado na literatura, mas nesta pesquisa encontramos uma média de 12,67. Os dados publicados dos valores do NAPSI para psoríase vulgar são variáveis de acordo com o estudo, com pontuações variando de 26,6 a 30,6.^{39,40} A comparação desses valores deve ser conduzida com muito cuidado, porque os métodos escolhidos para avaliação variam entre os estudos.

Alterações nas unhas foram observadas em 84% dos pacientes, percentual acima dos 30% encontrados em outros estudos para a pustulose palmoplantar⁴³. A razão para essa diferença no índice de onicodistrofia não pôde ser determinada. Algumas possíveis razões são o pequeno número de estudos que examinaram pacientes com pustulose palmoplantar, impedindo o estabelecimento de estatísticas confiáveis; o foco do presente estudo sobre as alterações da unha nessa população em particular, que geralmente apresenta lesões cutâneas pustulosas graves, possivelmente resultando em menor atenção às unhas; e, finalmente, por ser o primeiro estudo a analisar pacientes com pustulose palmoplantar no Brasil, os resultados podem indicar um perfil genético característico, mais propenso à onicodistrofia no sul do Brasil.

As depressões cupuliformes foram os achados, mais freqüentes encontrados nas unhas seguidos da leuconiquia e onicólise. As unhas mais freqüentemente

acometidas foram os 1 quirodáctilos esquerdos e direito, sendo que os dados na literatura são escassos em relação a esses dados. O trauma mais freqüente e o fenômeno de koebner podem ser uma explicação para esse achado.

Poucos estudos relataram observações microscópicas de alterações nas unhas em doenças inflamatórias nas unhas.¹⁷⁻¹⁹ Estudos específicos que examinaram a psoríase são ainda mais raros. Machler, Kirsner e Elgart¹⁸ foram os primeiros a descrever os achados microscópicos da unha para a psoríase, relatando a presença de paraqueratose e neutrófilos sem outros detalhes microscópicos. Werner, Fonseca e Seidel¹⁹ recentemente descreveram os achados da unha microscópica de unhas distróficas de pacientes com psoríase vulgar em mais detalhes. Em geral; parece que as unhas na pustulose palmoplantar são microscopicamente menos alteradas do que na psoríase vulgar. Isso poderia ser uma explicação para a baixa pontuação do NAPSI encontrada nesta pesquisa. A comparação entre as alterações microscópicas observadas em pacientes com psoríase vulgar por Werner, Fonseca e Seidel¹⁹ e em pacientes com pustulose palmoplantar do presente estudo é apresentada na Tabela 8.

TABELA 8– COMPARATIVO DOS ACHADOS MICROSCÓPICOS NOS GRUPOS COM ONICODISTROFIA NA PV E PPP

	Onicodistrofia		p
	PV n=50	PPP n=21	
Espessura da placa ungueal (mm)	0,44 (0,14)	0,42 (0,17)	0,61
Espessura subungueal (mm)	0,19 (0,15)	0,14 (0,16)	0,21
Camadas de paraceratose	6,9 (8,12)	4,25 (1,26)	0,52
Neutrófilos	12%	0%	0,10
Lagos Serosos	46%	5%	0,0008
Sangue	12%	5%	0,35
Bactéria	74%	29%	0,0004

Fonte: o autor (2019).

A espessura da placa ungueal em pacientes com pustulose palmoplantar foi levemente menor do que a relatada por Werner e cols., mas a diferença não foi estatisticamente significativa ($p = 0,61$, $p = 0,21$).

Os neutrófilos são células importantes na fisiopatologia da pustulose palmoplantar. As pústulas da pustulose palmoplantar consistem em coleções intraepidérmicas de neutrófilos circundados por infiltrados de células T, que secreta várias citocinas (interferon [IFN] - γ , IL-6, IL-17 e fator de necrose tumoral [TNF] - α) que atuam como motoras de inflamação na pustulose palmoplantar. No entanto, este modelo não conseguiu explicar a ligação entre a artrite e a doença das unhas, uma vez que os Auto antígenos comuns das unhas e articulações não foram identificados. Curiosamente, enquanto os neutrófilos foram observados em unhas de 12% dos pacientes com psoríase vulgar¹⁹, eles nunca foram observados em pacientes com pustulose palmoplantar. Este é provavelmente um paradoxo, uma vez que a pustulose palmoplantar é a forma putativa de psoríase que apresenta mais neutrófilos e envolve, caracteristicamente, dedos das mãos e pés, próximos ao aparato da unha.²⁰

O grau de menor distrofia ungueal pode ser uma explicação para o menor número de bactérias encontradas. As unhas quanto mais distróficas, ou seja, irregulares tem uma maior suscetibilidade a um maior número de bactérias. O grupo que foi encontrado bactérias apresentou um NAPSI acima de média das demais, ou seja, unhas mais distrófica. Entretanto as demais apresentavam menos irregularidades ungueal sendo uma possível explicação para o menor achado de bactérias na forma pustulosa.

Em especificamente 4 unhas distróficas tivemos achados semelhantes aos encontrados no estudo prévio de unhas distróficas de psoríase vulgar, ou seja, lagos seroso, paraceratose e arcos da lapa. Ao analisarmos esse subgrupo, esses 4 pacientes apresentavam um NAPSI médio 18,25 (13-23) maior que o restante média 12,67 (5-23) estatisticamente relevante ($p 0,04$).

6 CONCLUSÃO

Em conclusão, clipping ungueal tem uma grande função como uma ferramenta de diagnóstico para a psoríase ungueal e outros diagnósticos diferenciais, como a onicomiose, por exemplo. De acordo com estudos anteriores, a presença de neutrófilos, lagos serosos e paraqueratose favorece o diagnóstico de psoríase ungueal. A pustulose palmoplantar apresenta diferentes características microscópicas da psoríase vulgar, sendo a mais importante a maior incidência de neutrófilos, bactérias, lagos serosos e paraqueratose mais proeminente na última. Talvez nossos resultados se somem às diferenças entre a pustulose palmoplantar e a psoríase vulgar, mostrando que a primeira pode não ser uma forma de psoríase, mas uma doença diferente, conforme indicado pelos distintos achados genotípicos e fenotípicos já descritos e pela baixa resposta às terapias usadas regularmente no tratamento da psoríase vulgar.

REFERÊNCIAS

- 1Abdelnoor AM. Factors involved in the pathogenesis of psoriasis. *Advanced Studies in Medical Sciences*. 2013;1(2):75-94.
- 2Griffiths CEM, Barker JNWN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet* [Internet]. 2007 Jul 21 [citado em 21 maio 2013];370(9583):263-71. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17658397>.
- 3Aslanian FMNP, Lisboa FFCB, Iwamoto A, et al. Clinical and epidemiological evaluation of psoriasis: clinical variants and articular manifestations. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* [Internet]. 2005 Jan [citado em 21 maio 2013];19(1):141-2. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15649217>.
- 4Baker H,Ryan TJ,Cohen PR. Generalized pustular psoriasis; a clinical and epidemiological study of 104 cases. *Br J Dermatol*.1968;80:771-93.
- 5Brunasso AM, Puntoni M, Aberer W, et al. Clinical and epidemiological comparison of patients affected by palmoplantar plaque psoriasis and palmoplantar pustulosis: a case series study. *Br J Dermatol* 2013;168(6):1243-51.
- 6 Romiti, R, organizador. *Compêndio de psoríase*. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010. 181 p.
- 7Marstrand AM, Chalmers RJ, Hollis S, et al. Interventions for chronic palmoplantar pustulosis. *Cochrane Database SystRev*.2006;25:CD001433.
- 8 Jiaravuthisan MM, Sassevile D,Vender RB, et al. Psoriasis of the nail: anatomy, pathology, clinical presentation, and review of the literature on therapy. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57:1-27.
- 9 Tosti A,Piraccini BM, Di Chiacchio N. *Doenças das unhas*. 1 ed. São Paulo: Luana Livraria e editora; 2007.
- 10Suarez SM, Silvers DN, Scher RK, et al. Histologic evaluation of nail clippings for diagnosing onychomycosis. *Arch Dermatol*. 1991 Oct;127(10):1517-9.

11Machler BC, Kirsner RS, Elgart GW. Routine histologic examination for the diagnosis of onychomycosis: an evaluation of sensitivity and specificity. *Cutis*. 1998 Apr;61(4):217-9.

12Lawry MA, Haneke E, Strobeck K, et al. Methods for diagnosing onychomycosis: a comparative study and review of the literature. *Arch Dermatol*. 2000 Sep;136(9):1112-6.

13Gianni C, Morelli V, Cerri A, et al. Usefulness of histological examination for the diagnosis of onychomycosis. *Dermatology*. 2001;202(4):283-8.

14Fillus J Neto, Tchornobay AM. How the nail clipping helps the dermatologist. *An Bras Dermatol*. 2009 Mar-Apr;84(2):173-6.

15Wilsmann-Theis D, Sareika F, Bieber T, et al. New reasons for histopathological nail-clipping examination in the diagnosis of onychomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011 Feb;25(2):235-7.

16 Mayer E, Izhak OB, Bergman R. Histopathological periodic acid-schiff stains of nail clippings as a second-line diagnostic tool in onychomycosis. *Am J Dermatopathol*. 2012 May;34(3):270-3.

17 Walling HW. Subclinical onychomycosis is associated with tinea pedis. *Br J Dermatol*. 2009 Oct;161(4):746-9.

18 Machler BC, Kirsner RS, Elgart GW. Routine histologic examination for the diagnosis of onychomycosis: an evaluation of sensitivity and specificity. *Cutis*. 1998;61:217-19.

19Werner B, Fonseca GP, Seidel G. Microscopic nail clipping finding in patients with psoriasis. *Am J Dermatopathol*. 2015 Jun;37(6):429-39.

20Romiti R, Arnone M, Menter A, et al. Prevalence of psoriasis in Brazil - a geographical survey. *Int J Dermatol*. 2017 Aug;56(8):e167-e168.

21 Duffin KC, Woodcock J, Krueger GG. Genetic variations associated with psoriasis and psoriatic arthritis found by genome-wide association. *Dermatologic Therapy*. 2010;23(2):101-13.

22Crocker HR. *Diseases of the skin*. London: H.K. Lewis; 1888.

23 Mrowietz U, van de Kerkhof PC. Management of palmoplantar pustulosis: do we need to change? *Br J Dermatol*. 2011;164:942-6. [PMID: 21275942].

24 De Waal AC, van de Kerkhof PC. Pustulosis palmoplantaris is a disease distinct from psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2011;22:102-5.

25 Hagforsen E, Edvinsson M, Nordlind K, et al. Expression of nicotinic receptors in the skin of patients with palmoplantar pustulosis. *Br J Dermatol*. 2002;146(3):383-391.

26 Haneke E. Anatomy of the nail unit and the nail biopsy. *Semin Cutan Med Surg*. 2015 Jun; 34(2):95-100.

27 Rich P, Scher RK. Nail psoriasis severity index: a useful tool for evaluation of nail psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2003;48:206-12.

28 Pasch Mc. Nail psoriasis: a review of treatment options. *Drugs*. 2016 Apr;76(6):675-705. doi: 10.1007/s40265-016-0564-5.

29 Sanchez-Regana M, Sola-Ortigosa J, Alsina-Gibert M, et al. Nail psoriasis: a retrospective study on the effectiveness of systemic treatments (classical and biological therapy). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25(5):579-86.

30 Magalhães MG, Succi ICB, Sousa MAJ. Subsídios para estudo histopatológico das lesões ungueais. *An Bras Dermatol*. 2003;78:49-61.

31 Olazagasti JM, Ma JE, Wetter DA. Clinical features, etiologic factors, associated disorders, and treatment of palmoplantar pustulosis: The Mayo Clinic Experience, 1996-2013. *Mayo Clin Proc*. 2017;92:1351-8.

32 Adisen E, Tekin O, Gulekon A, et al. A retrospective analysis of treatment responses of palmoplantar psoriasis in 114 patients. *J Eur Acad Dermatol*. 2009;23:814-9.

33 Michaelsson G, Kristjánsson G, Pihl LI, et al. Palmoplantar pustulosis and gluten sensitivity: a study of serum antibodies against gliadin and tissue transglutaminase, the duodenal mucosa and effects of gluten-free diet. *Br J Dermatol*. 2007;156:659-66.

34 Maejima H, Taniguchi T, Watarai A, et al. Evaluation of nail disease in psoriatic arthritis by using a modified nail psoriasis severity score index. *Int J Dermatol.* 2010;49:901-6.

35 Giménez-García R, Sánchez-Ramón S, Cuellar-Olmedo LA. Palmoplantar pustulosis: a clinicoepidemiological study. The relationship between tobacco use and thyroid function. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003;17(3): 276-9.

36 Michaëlsson G, Gustafsson K, Hagforsen E. The psoriasis variant palmoplantar pustulosis can be improved after cessation of smoking. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54:737-8.

37 Gisondi P, Galvan A, Idolazzi L, et al. Management of moderate to severe psoriasis in patients with metabolic comorbidities. *Front Med (Lausanne).* 2015;21(2):1.

38 Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. The association between psoriasis and obesity: a systematic review and metaanalysis of observational studies. *Nutr Diabetes.* 2012;3(2):e54.

39 Brazzelli V, Carugno A, Alborghetti A., et al. Prevalence, severity and clinical features of psoriasis in fingernails and toenails in adult patients: Italian experience. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012 Nov;26(11):1354-9.

42 Van der Velden HM, Klaassen KM, van de Kerkhof PC, et al. Fingernail psoriasis reconsidered: a case-control study. *J Am Acad Dermatol.* 2013 Aug;69(2):245-52.

41 Burden AD, Kemmett D. The spectrum of nail involvement in palmoplantar pustulosis. *Br J Dermatol.* 1996;134:1079-82.

42 Zaias N. Psoriasis of the nail. A clinical-pathologic study. *Arch Dermatol.* 1969;99:567-79.

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(TERMINOLOGIA OBRIGATÓRIA EM ATENDIMENTO A RESOLUÇÃO 196/96 - CNS-MS)

Você foi atendido (a) no Ambulatório de Dermatologia do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, e recebeu o diagnóstico de psoríase.

Você está sendo convidada (a) para participar de um projeto de pesquisa chamado AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA DAS UNHAS DE PACIENTES COM PSORÍASE PUSTULOSA PALMOPLANTAR. Entretanto, antes que você concorde em participar, você deve entender as informações neste termo de consentimento livre e esclarecido. Depois disso, por favor, faça todas as perguntas que quiser, especialmente para ajudá-lo a entender totalmente o que acontecerá se você participar deste estudo. É através das pesquisas clínicas que ocorrem os avanços importantes em todas as áreas, e sua participação é fundamental. Esta pesquisa pretende verificar alterações ungueais nos pacientes com psoríase.

Caso você participe da pesquisa, serão feitas 10 perguntas sobre sua saúde e uso de medicações que irá levar um tempo estimado de 5 minutos. Conforme é de seu conhecimento, você está sendo atendido (a) para pesquisa de alterações ungueais na Psoríase. Para participar dessa pesquisa, pode ser necessário que seja coletada uma amostra de sua unha que será analisada em laboratório.

Durante o procedimento, pode haver leve desconforto no local e caso deseje poderá solicitar sua exclusão do estudo. Caso você não queira participar da pesquisa, é seu direito e isso não vai interferir com o seu tratamento ou a preferência de agendamento médico.

Neste ato contínuo, a título gratuito, autorizo também, por prazo indeterminado e sem limites de território, a reproduzir a minha imagem fixada nas fotos, para publicação em revista científica indexada e para todos os fins científicos e educacionais aqui não expressamente mencionados.

Caso você precise de orientação, ou auxílio médico decorrente do atendimento nesse ambulatório ou do procedimento realizado deve procurar os responsáveis pela pesquisa, Dra. Cássia Fárris, Dr. Cassyo Augusto Tornesi, Dr. Anber Ancel Tanaka, de segunda à sexta-feira na Rua Luiz Leitner, n. 50, Bairro Bigorriho – Curitiba/PR, Ambulatório do Serviço de Dermatologia. Telefone: (41) 3240-5476.

Estão garantidas todas as informações que você necessitar, antes, durante e depois do estudo. Uma via desse termo de consentimento deve ser guardada com você, e outra será arquivada junto ao pesquisador. A sua participação neste estudo é voluntária. Porém, se você não quiser mais fazer parte da pesquisa poderá solicitar de volta o termo de consentimento livre esclarecido assinado.

As informações relacionadas ao estudo poderão ser inspecionadas pelos médicos que executam a pesquisa e pelas autoridades legais. No entanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou publicação, isto será feito sob forma

codificada, para que seu nome ou sua identificação sejam privativos. Todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa são da responsabilidade do pesquisador. Pela sua participação no estudo, você não receberá nenhum valor em dinheiro.

Quando os resultados forem publicados, não aparecerá seu nome, e sim um código.

Eu, _____ li o texto acima e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual fui convidado a participar. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação no estudo a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem que esta decisão afete meu tratamento.

Eu concordo voluntariamente em participar deste estudo.

Nome do Paciente:.....

Assinatura:.....

RG:.....Telefone: (.....).....

Dr.(a). _____ Data:...../...../..... Assinatura:.....

APÊNDICE B – FORMULÁRIO

FORMULÁRIO PADRONIZADO UTILIZADO NA PESQUISA

Paciente: _____

Hoje: /..... /..... Iniciais: Prontuário: Sexo: 1.
M 2. F

Ano de Nascimento:IDADE.....

Telefone de Contato: Profissão.....

Cidade: 1. Curitiba
2.Outra.....

PESO:.....ALTURA.....IMC.....Tabagismo

Tipo de Psoríase:.....Artrite Psoriásica não sim

Duração Psoríase.....PASI.....

Lesão ungueal Não Sim NAPSI.....Tipo Lesão ungueal
presente.....

Psoríase pustulosa palmo plantar não sim Código identificação material
coletado

Grupo 1 Psoríase pustularpalmo plantar e lesão ungueal

Grupo 2 Psoríase pustularpalmoplantar e unha normal

Mão não dominante: esquerda direita

Medida da Lúnula:

NAPSI GRUPO 1:

LESÃO UNHA COLETADA GRUPO 1 : _____

Alteração ungueal unha coletada GRUPO 1: _____

MATRIZ □

1. Depressões cupuliformes; 2. Leuconiquia; 3. Esfarelamento; 4. Manchas vermelhas na lúnula; 5. Linhas de beau

LEITO □

6. Mancha de óleo; 7. Onicólise; 8. Hiperqueratose subungueal; 9. Hemorragias em estilhaço

Quadro Lesão ungueal encontrada

1 QDE	2QDE	3QDE	4QDE	5QDE
1QDD	2QDD	3QDD	4QDD	5QDD

Q=Quirodáctilo D=direita E=esquerda

APÊNDICE C- ARTIGO PUBLICADO

Dermatopathology 2019;6:213–219 <https://doi.org/10.1159/000503704>

1 INTRODUCTION

Palmoplantar pustulosis represents a localized form of psoriasis with an estimated prevalence of 0.01–0.05%¹⁻⁵. The involvement of nails is frequent in patients with psoriasis and is found in approximately 56% of cases in psoriasis vulgar⁶, the most common cutaneous manifestation, whereas in palmoplantar pustulosis it occurs in 30–76% of patients⁷. The main goal of the present study is to describe the microscopic findings and clinical characteristics of nails from patients with palmoplantar pustulosis. To the best of our knowledge, this is the first detailed study describing nail changes associated with this specific form of psoriasis in the literature.

2 METHODS

This is a cross-sectional study of patients diagnosed with palmoplantar pustulosis³ and followed up in a dermatology outpatient hospital in Brazil (Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Paraná).

Patients were selected between August 2016 and August 2017 (consecutive cases) and data such as age, sex, duration of disease, and presence or absence of arthritis were collected. Onychodystrophy severity was evaluated in fingernails using the nail psoriasis severity index (NAPSI)⁸.

A fragment of the most dystrophic fingernail was collected from each patient. When nails were clinically normal, nail fragments were systematically collected from the second finger of the nondominant hand.

Nail clipping was performed by cutting the distal portion of the free edge of the nail plate, with a minimum size of 5 mm in length and 2 mm in width^{9,10}. The nail samples were technically processed for microscopic observation as previously described¹¹. The following microscopic parameters were evaluated: nail plate and subungual region thickness (measured in millimeters using an appropriate ruler),

presence or absence of parakeratosis (corneocyte nuclei at the subungual region), number of layers of parakeratosis, and presence of neutrophils, serous lakes, bacteria, blood, and fungi. Microscopic examination was performed blindly.

Categorical variables, with nominal or ordinal measurement scales, were analyzed using the χ^2 test, or Fisher's exact test when the χ^2 test could not be applied. Quantitative variables were analyzed using the Mann-Whitney test. When significant differences were observed, supplementary comparisons were performed using the least significant difference test. All tests were performed at $p \leq 0.05$.

3 RESULTS

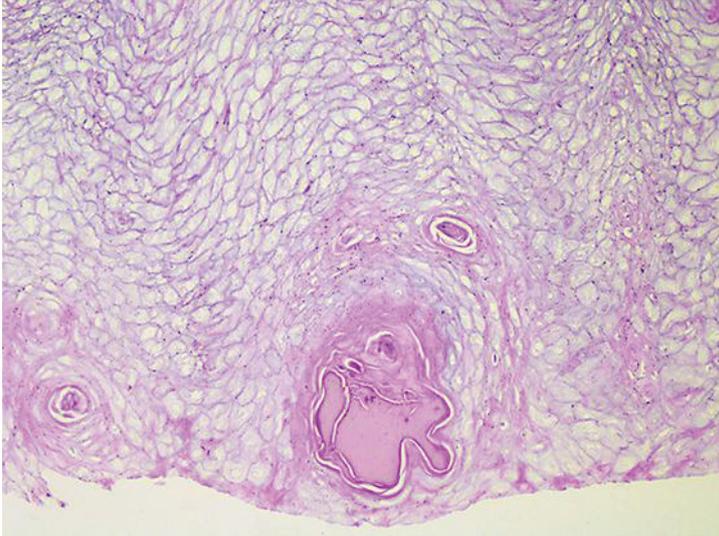
Twenty-five patients with palmoplantar pustulosis were included. Twenty-two were women and 3 were men, with ages varying between 18 and 74 years (46.24 ± 13.68 years). The duration of the disease ranged from 6 months to 19 years (6.6 ± 7.73 years). Arthritis was recorded in 16% of the patients.

Twenty-one patients (84%) presented onychodystrophy with NAPSI scores varying from 5 to 23 (12.67 ± 5.16). The most common nail changes were pitting (76.19%), leukonychia (38.1%), onycholysis (33.33%), crumbling and splinter hemorrhages (23.81%), Beau's lines (14.29%), oil drop discoloration, and red spots in the lunula (9.52%).

The microscopic thickness of the nail plate ranged from 0.2 to 0.8 mm (0.42 ± 0.17 mm), and that of the subungual region from 0 to 0.6 mm (0.14 ± 0.16 mm).

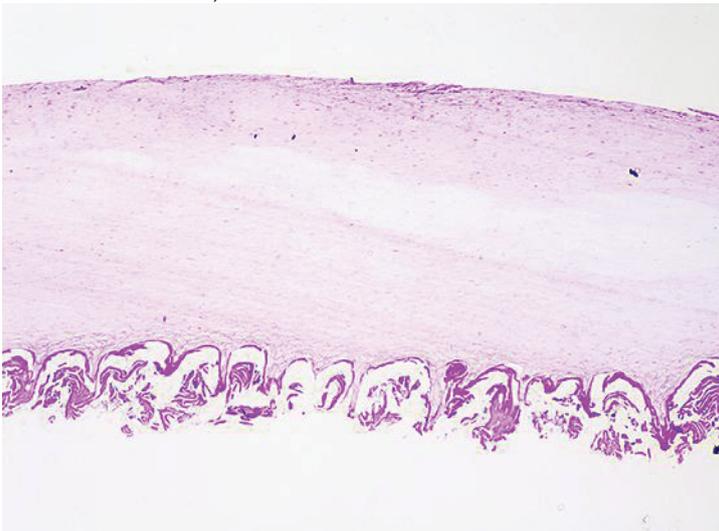
Neutrophils and fungi were not observed, but serous lakes were found in 4.7%, bacteria in 28.57%, blood in 4.76%, and parakeratosis in 19.05% of the patients (number of layers varying from 3 to 6, mean: 4.25). Prominent arching of the nail transition zone was observed in 9.52% of the patients with onychodystrophy. Some microscopic findings can be seen in Figures 1 and 2.

FIGURE 1 – DYSTROPHIC NAIL FROM A PATIENT WITH PALMOPLANTAR PSORIASIS SHOWING A THICK SUBUNGUAL REGION WITH BLOOD. HE. ORIGINAL MAGNIFICATION, $\times 20$.



Fonte: Arquivo pessoal da Dra. Betina Werner.

FIGURE 2 – DYSTROPHIC NAIL FROM A PATIENT WITH PALMOPLANTAR PSORIASIS DEPICTING PROMINENT ARCHING OF THE NAIL TRANSITION ZONE. HE. ORIGINAL MAGNIFICATION, $\times 10$.



Fonte: Arquivo pessoal da Dra. Betina Werner.

4 DISCUSSION

Palmoplantar pustulosis shares many features with psoriasis vulgaris, and about one third of patients with palmoplantar pustulosis present typical psoriasis lesions elsewhere in the body (skin, nail, or joint changes). However, on a genetic level, one of the major allelic determinants of psoriasis susceptibility – the psoriasis susceptibility locus (PSORS) 1, which carries HLA-Cw*0602 – has not been found to be involved in the development of palmoplantar pustulosis²⁻⁵. Moreover, patients with

palmoplantar pustulosis do not respond as well to the therapies usually employed in psoriasis vulgaris, and differ by having a female predominance and a stronger association with smoking.

In the population analyzed in this study, we found a much higher incidence of the disease in women (88%), with an average age of 46 years, when compared to reports from the literature^{12,13}. On the other hand, the average duration of disease and arthritis rates are in agreement with previous reports^{14,15}.

Nail changes were observed in 84% of our patients, which is a higher percentage than the 30% found in other studies for palmoplantar pustulosis^{7,16}. The reason for this elevated rate in the onychodystrophy index could not be determined. Some possible reasons are (a) the small number of studies that have examined patients with palmoplantar pustulosis, preventing the establishment of reliable statistics; (b) the focus of the study on nail changes in this particular population; and (c) since this is the first study to analyze palmoplantar pustulosis patients in Brazil, the results could indicate a characteristic genetic profile more prone to onychodystrophy in Southern Brazil.

Most patients with onychodystrophy due to palmoplantar pustulosis from previous studies presented alterations due to nail matrix involvement. Burden and Kemmett¹⁶ observed onycholysis and pitting in almost 40% of patients with that disease, and another study⁷ found that 42.9% of patients presented pitting and 50% presented onycholysis. We observed similar results, finding pitting and onycholysis in 76 and 33% of our patients, respectively.

The average NAPSI for patients with pustulosis palmoplantar is not mentioned in the literature, but in this research we found an average of 12.67. Published data of NAPSI values for psoriasis vulgaris are variable according to the study, with scores ranging from 26.6 to 30.6^{17,18}. A comparison of these values between the two forms of psoriasis should be conducted very cautiously, though, because the methods chosen for evaluation vary among studies.

Some studies claim that severity in nail involvement is a predictor of psoriatic arthritis prevalence¹⁹, although common nail and joint autoantigens were never identified^{20, 21}. Coincidentally or not, we found a low prevalence of arthritis among our patients (16%) and a low NAPSI index (12.67 on average). Other authors¹³ report a prevalence of 13-64% of arthritis in pustulosis palmoplantar, and some studies have

demonstrated a greater nail involvement (high NAPS I score) in patients with psoriatic arthritis¹⁹.

Few studies have reported microscopic observations of nail changes in nail inflammatory diseases²²⁻²⁶. Specific studies that have examined psoriasis are even rarer. Machler et al.²² were the first to describe nail microscopic findings for psoriasis, reporting the presence of parakeratosis and neutrophils without other microscopic details. Werner et al.²³ described detailed nail microscopic findings of dystrophic nails from patients with psoriasis. A comparison between the microscopic changes observed in patients with psoriasis vulgaris by Werner et al.²³ and in patients with palmoplantar pustulosis from the present study is presented in Table 1. In general, it appears that nails in palmoplantar pustulosis are microscopically less altered than those in psoriasis vulgaris. This could be an explanation for the low NAPS I score found in this study.

TABLE 1 – COMPARISON OF MICROSCOPIC NAIL CLIPPING FINDINGS IN PATIENTS WITH PSORIASIS VULGARIS AND ONYCHODYSTROPHY AND PATIENTS WITH PALMOPLANTAR PUSTULOSIS AND ONYCHODYSTROPHY

	Psoriasis vulgaris (<i>n</i> = 50)	Palmoplantar pustulosis (<i>n</i> = 21)
Nail plate thickness, mm	0.44±0.14	0.42±0.17
Subungual thickness, mm	0.19±0.15	0.14±0.16
Layers of corneocytes, <i>n</i>	6.9±8.12	4.25±1.26
Neutrophils	12	0
Serous lakes	46	5 ^a
Blood	12	5 ^a
Bacteria	74	29 ^a

Data are presented as mean ± SD or percentage, as appropriate. ^a Percentages were rounded.

Neutrophils are important cells in the physiopathology of palmoplantar pustulosis. The characteristic pustules of the disease consist of large intraepidermal collections of neutrophils. T-cell infiltrates in the dermis and epidermis play another

important role, secreting several cytokines (IFN- γ , IL-6, IL-17, and TNF- α) that act as inflammation drivers in palmoplantar pustulosis²⁷. Interestingly, whereas neutrophils were observed in nails of 12% of the patients with psoriasis vulgaris²³, they were never observed in nails from patients with palmoplantar pustulosis. This is likely a paradox, since palmoplantar pustulosis is the putative form of psoriasis presenting more neutrophils, and characteristically involves fingers and toes, close to the nail apparatus²².

In conclusion, to the best of our knowledge, palmoplantar pustulosis presents less severe onychodystrophy and different microscopic characteristics when compared to psoriasis vulgaris. NAPI seems to be lower in palmoplantar pustulosis and there is higher incidence of neutrophils, bacteria, and serous lakes, and more prominent parakeratosis in nails from patients with psoriasis vulgaris. Maybe our results add up to the differences between palmoplantar pustulosis and psoriasis vulgaris, as indicated by the already described distinct genotypic and phenotypic findings, and the low response to therapies regularly used in the treatment of the latter.

REFERENCES

- 1 Mrowietz U, van de Kerkhof PC. Management of palmoplantar pustulosis: do we need to change? *Br J Dermatol*. 2011 May;164(5):942-6.
- 2 Sugiura K. The genetic background of generalized pustular psoriasis: IL36RN mutations and CARD14 gain-of-function variants. *J Dermatol Sci*. 2014 Jun;74(3):187-92.
- 3 Navarini AA, Burden AD, Capon F, Mrowietz U, Puig L, Köks S, et al.; ERASPEN Network. European consensus statement on phenotypes of pustular psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017 Nov;31(11):1792-9.
- 4 Farley E, Masrour S, McKey J, Menter A. Palmoplantar psoriasis: a phenotypical and clinical review with introduction of a new quality-of-life assessment tool. *J Am Acad Dermatol*. 2009 Jun;60(6):1024-31.
- 5 Adışen E, Tekin O, Gülekon A, Gürer MA. A retrospective analysis of treatment responses of palmoplantar psoriasis in 114 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009 Jul;23(7):814-9.

6 Uber M, Carvalho VO, Abagge KT, Robllmoto R, Werner B. Clinical features and nail clippings in 52 children with psoriasis. *Pediatr Dermatol*. 2018 Mar;35(2):202-7.

7 Hiraiwa T, Yamamoto T. Nail involvement associated with palmoplantar pustulosis. *Int J Dermatol*. 2017 Feb;56(2):e28-9.

8 Rich P, Scher RK. Nail Psoriasis Severity Index: a useful tool for evaluation of nail psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2003 Aug;49(2):206-12.

9 FillusNeto J, Tchernobay AM. How the nail clipping helps the dermatologist [Como o clipping podeauxiliar o dermatologista]. *An Bras Dermatol*. 2009;84(2):173-6. English, Portuguese.

10 Stephen S, Tosti A, Rubin AI. Diagnostic applications of nail clippings. *Dermatol Clin*. 2015 Apr;33(2):289-301.

11 Werner B, Antunes A. Microscopic examination of normal nail clippings. *Dermatol Pract Concept*. 2013 Jul;3(3):9-14.

12 Olazagasti JM, Ma JE, Wetter DA. Clinical features, etiologic factors, associated disorders, and treatment of palmoplantar pustulosis: the mayo clinic experience, 1996-2013. *Mayo Clin Proc*. 2017 Sep;92(9):1351-8.

13 Brunasso AM, Puntoni M, Aberer W, Delfino C, Fancelli L, Massone C. Clinical and epidemiological comparison of patients affected by palmoplantar plaque psoriasis and palmoplantar pustulosis: a case series study. *Br J Dermatol*. 2013 Jun;168(6):1243-51.

14 Michaëlsson G, Kristjánsson G, Pihl Lundin I, Hagforsen E. Palmoplantar pustulosis and gluten sensitivity: a study of serum antibodies against gliadin and tissue transglutaminase, the duodenal mucosa and effects of gluten-free diet. *Br J Dermatol*. 2007 Apr;156(4):659-66.

15 Richer V, Roubille C, Fleming P, Starnino T, McCourt C, McFarlane A, et al. Psoriasis and smoking: a systematic literature review and meta-analysis with qualitative analysis of effect of smoking on psoriasis severity. *J Cutan Med Surg*. 2016 May;20(3):221-7.

16 Burden AD, Kemmett D. The spectrum of nail involvement in palmoplantar pustulosis. *Br J Dermatol*. 1996 Jun;134(6):1079-82.

17 Brazzelli V, Carugno A, Alborghetti A, Grasso V, Cananzi R, Fornara L, et al. Prevalence, severity and clinical features of psoriasis in fingernails and toenails in adult patients: italian experience. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012 Nov;26(11):1354-9.

18 van der Velden HM, Klaassen KM, van de Kerkhof PC, Pasch MC. Fingernail psoriasis reconsidered: a case-control study. *J Am Acad Dermatol*. 2013 Aug;69(2):245-52.

19 Maejima H, Taniguchi T, Watarai A, Katsuoka K. Evaluation of nail disease in psoriatic arthritis by using a modified nail psoriasis severity score index. *Int J Dermatol*. 2010 Aug;49(8):901-6.

20 McGonagle D, Benjamin M, Tan AL. The pathogenesis of psoriatic arthritis and associated nail disease: not autoimmune after all? *Curr Opin Rheumatol*. 2009 Jul;21(4):340-7.

21 McGonagle D, Palmou Fontana N, Tan AL, Benjamin M. Nailing down the genetic and immunological basis for psoriatic disease. *Dermatology*. 2010;221 Suppl 1:15-22.

22 Machler BC, Kirsner RS, Elgart GW. Routine histologic examination for the diagnosis of onychomycosis: an evaluation of sensitivity and specificity. *Cutis*. 1998 Apr;61(4):217-9.

23 Werner B, Fonseca GP, Seidel G. Microscopic nail clipping findings in patients with psoriasis. *Am J Dermatopathol*. 2015 Jun;37(6):429-39.

24 Laporte M, André J, Stouffs-Vanhoof F, Achten G. Nail changes in alopecia areata: light and electron microscopy. *Arch Dermatol Res*. 1988;280 Suppl:S85-9.

25 Miteva M, de Farias DC, Zaiac M, Romanelli P, Tosti A. Nail clipping diagnosis of onychomatricoma. *Arch Dermatol*. 2011 Sep;147(9):1117-8.

26 Lin AM, Rubin CJ, Khandpur R, Wang JY, Riblett M, Yalavarthi S, et al. Mast cells and neutrophils release IL-17 through extracellular trap formation in psoriasis. *J Immunol*. 2011 Jul;187(1):490-500.

27 Murakami M, Hagforsen E, Morhenn V, Ishida-Yamamoto A, Iizuka H. Patients with palmoplantar pustulosis have increased IL-17 and IL-22 levels both in the lesion and serum. *Exp Dermatol*. 2011 Oct;20(10):845-7.

APÊNDICE D – RESUMO PUBLICADO

www.jeadv.com

Volume 33 | Supplement 3 | April 2019

Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology

6th Congress of the Skin Inflammation and Psoriasis
International Network
25-27 April, 2019
Paris, France



EUROPEAN ACADEMY OF
DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY (www.eadv.org)
ISSN 0926-9959/1468-3083 (Online)

WILEY

Microscopic examination of nail clippings from patients with palmoplantar pustulosis

A.A. Tanaka^{1,*}, B. Werner², C. Farris¹, C. Tornesy¹

¹*Faculty Evangélica do Paraná;* ²*University federal parana, Curitiba, Brazil*

Background: Nail clipping microscopy is a valuable diagnostic tool in onychomycosis but for the diagnosis of onychodystrophy caused by palmoplantar pustulosis there were no published studies.

Objectives: The main goal of the present study is to describe the microscopic findings and clinical characteristics of nails from patients with palmoplantar pustulosis and compare them with previously reported studies. As far as we are concerned, this is the first detailed study describing nail changes associated with this specific form of psoriasis in the literature.

Methods: Cross-sectional study of adult patients with clear-cut palmoplantar pustulosis is divided into 2 groups: (1) with onychodystrophy and (2) with clinically normal nails. The patients were evaluated regarding gender and age, among other clinical variables. The samples were coded to allow blinded microscopic interpretation for nail plate and subungual region thickness and for the presence or absence of corneocytes, neutrophils, serous lakes, blood, bacteria, onychokaryosis, and fungi.

Results: Twenty-five patients with pustulosis palmoplantar were enrolled in this study. There were 3 male and 22 female subjects; ages varied from 18 to 74 years (mean, 46 years). Onychodystrophy was detected in 22 patients (84%). On average, nail plate thickness and subungual region thickness measured 0.42 and 0.14 mm in the onychodystrophy group. The most common nail changes were pitting (76.19%), leukonychia (38.1%), onycholysis (33.33%). Neutrophils and fungi were not observed, but serous lakes were found in 4.7%, bacteria in 28.57%, blood in 4.76%, and parakeratosis in 19.05% of the patients (numbers of layers varying from 3 and 6, mean: 4.25). Prominent arching of the nail transition zone was observed in 9.52% of the patients with onychodystrophy. **Conclusions:** Nail clippings are useful as a diagnostic tool for nail psoriasis. Palmoplantar pustulosis presents different microscopic characteristics from psoriasis vulgaris, the most important being the higher incidence of neutrophils, bacteria, serous lakes and more prominent parakeratosis in the latter.

Keywords: Nails, Onychodystrophy, Psoriasis, Nail clipping, Microscopy

References:

Rich P, Scher RK. Nail Psoriasis severity index: a useful tool for evaluation of nail psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2003;48:206-12.

Fillus Neto J, Tchernobay AM. Como o clipping pode auxiliar o dermatologista. *An Bras Dermatol*. 2009; 84:173-6.

Stephen S, Tosti A, Rubin AI. Diagnostic applications of nail clipping. *Dermatol Clin*. 2015; 33:289-301.

Werner B, Antunes A. Microscopic examination of normal nail clippings. *Dermatol Pract Concept*. 2013; 3:9-14.

Machler BC, Kirsner RS, Elgart GW. Routine histologic examination for the diagnosis of onychomycosis: an evaluation of sensitivity and specificity. *Cutis*. 1998; 61:217–219.

WERNER, B.; FONSECA, G. P.; SEIDEL, G. Microscopic nail clipping findings in patients with psoriasis. *The American Journal of Dermatopathology*. 2015; 37:429-439.

JEADV2019,33(Suppl.3),45–85 <https://doi.org/10.1111/jdv.15514>

