

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
MESTRADO PROFISSIONAL EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**AVALIAÇÃO DO ACOMETIMENTO UNGUEAL DE  
PACIENTES ADULTOS COM PSORÍASE VULGAR**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**Karen Regina Rosso Schons**

**Santa Maria, RS, Brasil  
2013**

# **AVALIAÇÃO DO ACOMETIMENTO UNGUEAL DE PACIENTES ADULTOS COM PSORÍASE VULGAR**

**Karen Regina Rosso Schons**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Ciências da Saúde, Área de Concentração Promoção da Saúde, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Ciências da Saúde.**

**Orientador: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Maristela de Oliveira Beck**  
**Coorientador: Prof. Dr. Odirlei André Monticielo**

**Santa Maria, RS, Brasil**  
**2013**

Ficha catalográfica elaborada através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Central da UFSM, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Rosso Schons, Karen Regina  
AVALIAÇÃO DO ACOMETIMENTO UNGUEAL DE PACIENTES  
ADULTOS COM PSORÍASE VULGAR / Karen Regina Rosso  
Schons.-2013.  
77 f.; 30cm

Orientadora: Maristela de Oliveira Beck  
Coorientadores: Odirlei André Monticielo, André  
Avelino Costa Beber  
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa  
Maria, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-  
Graduação em Ciências da Saúde, RS, 2013

1. Psoríase 2. Psoríase Ungueal 3. Unhas I. Beck,  
Maristela de Oliveira II. Monticielo, Odirlei André  
III. Costa Beber, André Avelino IV. Título.

**Universidade Federal De Santa Maria  
Centro de Ciências da Saúde  
Programa de Mestrado Profissional em Ciências da Saúde**

A Comissão Examinadora, abaixo assinada,  
aprova a Dissertação de Mestrado

**AVALIAÇÃO DO ACOMETIMENTO UNGUEAL EM PACIENTES  
ADULTOS COM PSORÍASE VULGAR**

elaborada por  
**Karen Regina Rosso Schons**

como requisito parcial para obtenção do grau de  
**Mestre em Ciências da Saúde**

**COMISSÃO EXAMINADORA:**

  
**Maristela de Oliveira Beck, Dra.**  
(Presidente / Orientadora)

  
**Odirlei André Monticielo**  
(Co-orientador)

  
**Sydney Hartz Alves, Dr. (UFSM)**

  
**Renan Rangel Bonamigo, Dr. (UFCSPA)**

Santa Maria, 2013

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho, em primeiro lugar, a minha família, que sempre me incentivou na busca pela qualificação profissional com base na ética, dedicação e esforço. Dedico aos meus avós, Santa Anna e Therézio, visionários e empreendedores, que com toda sua simplicidade, investiram sabiamente no maior bem que poderiam deixar a seus filhos: o estudo. Dedico aos meus pais Carme e Ildemar, e a meu irmão João, por me apoiarem quando próximos ou à distância, nas minhas angústias diante dessa tarefa e dos percalços da vida.

Com carinho, dedico à família Schnor, por terem não somente igualmente me apoiado nessa atividade acadêmica, mas por terem feito juz à coincidência da semelhança de nossos sobrenomes e terem me acolhido como mais um membro da família em Santa Maria. Em especial, Victor Schnor, companheiro deste e de outros desafios, não apenas por me fazer sempre acreditar, mas por me lembrar de construir o caminho com leveza.

Aos membros do Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário de Santa Maria, presto minha gratidão referente aos conhecimentos adquiridos na prática diária e o apoio para que eu pudesse realizar a coleta de meus dados. Em especial ao Prof. e mestre André Avelino Costa Beber, por ter me apoiado a iniciar e conciliar o mestrado juntamente com as atividades da Residência Médica em Dermatologia. Agradeço mais que tudo por sua amizade e por servir de modelo de seriedade nas tarefas diárias relacionadas à Dermatologia.

Dedico também ao Prof. Dr. Odirlei André Monticelo, que desde o início me auxiliou no planejamento e realização deste projeto, prestando disponibilidade, conhecimento e apoio, mesmo após o seu desvinculamento do programa de pós-graduação da USFM. À Dra. Maristela Beck, por ter me auxiliado no seguimento da proposta de trabalho com amizade e incentivo.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a todos os pacientes que voluntariamente cooperaram para que este trabalho tivesse êxito, pela paciência, prontidão e gentileza ao responderem os questionários e serem submetidos ao exame físico e fotografias.

A todos os pacientes com psoríase, espero que este trabalho possa trazer melhoria na avaliação médica de sua doença, e que proporcione maior atenção às queixas das alterações nas unhas causadas pela doença.

## **RESUMO**

Dissertação de Mestrado  
Programa de Mestrado Profissional em Ciências da Saúde  
Universidade Federal de Santa Maria

### **AVALIAÇÃO DO ACOMETIMENTO UNGUEAL DE PACIENTES ADULTOS COM PSORÍASE VULGAR**

**AUTOR: KAREN REGINA ROSSO SCHONS**  
**ORIENTADORA: MARISTELA DE OLIVEIRA BECK**  
**COORDENADOR: ODIRLEI ANDRÉ MONTICIELO**  
Santa Maria, 3 de Junho de 2013.

A psoríase, doença de curso crônico que afeta indivíduos de todas as idades, acomete pele, unhas e articulações. Estima-se que 10-80% dos pacientes apresentem alterações ungueais em algum momento de suas vidas, com consequentes repercussões estéticas, funcionais e na qualidade de vida. No Brasil, existem escassos estudos epidemiológicos sobre as formas ungueais até o presente momento. O objetivo deste estudo foi avaliar as unhas de uma amostra de pacientes portadores de psoríase, determinando a prevalência do acometimento ungueal, suas principais características e associações clínicas. Trata-se de um estudo transversal que avaliou 65 portadores de psoríase vulgar atendidos no Hospital Universitário de Santa Maria - RS, no período de janeiro de 2012 a março de 2013. Os pacientes tiveram seu quadro cutâneo quantificado pelo escore de PASI e o ungueal avaliado através do NAPSU. O diagnóstico de artrite psoriásica (AP) levou em conta os critérios de CASPAR. A prevalência de psoríase ungueal (PU) foi de 46,1%. Os portadores de PU tiveram em média  $8,1 \pm 5$  unhas acometidas e o principal sinal encontrado foi a onicólise (80%). A maioria dos pacientes (63,3%) relatou incômodo estético ou funcional associado ao quadro. Quando comparados aos pacientes sem acometimento ungueal, os pacientes portadores de PU apresentaram menor média de idade ao início da psoríase ( $27,6 \pm 14,9$  vs.  $42,7 \pm 15,9$  anos,  $p=0,001$ ) e maior tempo de evolução da doença ( $17,5 \pm 10,7$  vs.  $9,1 \pm 9,7$  anos,  $p=0,003$ ). Os pacientes com PU apresentaram também maior escore de PASI ( $11,1 \pm 8,3$  vs.  $6,5 \pm 6,1$ ,  $p=0,024$ ), maior frequência de relato de história familiar (40% vs. 7,4%,  $p=0,011$ ) e de AP (43,3 vs. 3,7,  $p=0,002$ ). A PU ainda é pouco estudada, apesar das consequências clínicas como dor e limitação funcional e dos transtornos estéticos. Sua importância como fator preditor de acometimento articular e de quadros cutâneos extensos foi demonstrada através deste estudo. A associação da PU com história familiar e início mais precoce da doença também foi significativa.

**Palavras-chave:** Psoríase. Unhas. Psoríase Ungueal. Dermatologia

## **ABSTRACT**

Master of Science Dissertation  
Graduate Health Science Program  
Federal University of Santa Maria

### **EVALUATION OF NAIL INVOLVEMENT IN ADULT PATIENTS WITH PLAQUE-TYPE PSORIASIS**

**AUTHOR: KAREN REGINA ROSSO SCHONS**  
**MASTER'S SUPERVISOR: MARISTELA DE OLIVEIRA BECK**  
**MASTER'S CO-SUPERVISOR: ODIRLEI ANDRÉ MONTICIELO**  
Santa Maria, 3<sup>rd</sup> of June of 2013.

Psoriasis is a chronic disease that presents in individuals of all ages, affecting skin, nails and joints. Nail changes are estimated to be present in 10-80% of psoriatic patients at some point in their lives, with consequent aesthetic and functional repercussions and quality of life impairment. In Brazil, there are only a few epidemiological studies on nail psoriasis (NP) so far. The aim of this study is to evaluate the nails of a sample of psoriatic patients from the south of Brazil, determining the prevalence of nail involvement, its main characteristics and clinical associations. This is a cross-sectional study that evaluated 65 outpatients with plaque-type psoriasis treated at the Hospital Universitário de Santa Maria - RS, from January 2012 to March 2013. Skin severity was evaluated using the PASI method and the nail changes were assessed using the NAPSI score. Psoriatic arthritis was determined by CASPAR criteria. Demographic variables were assessed by specific questionnaire. The prevalence of NP was 46.1%. Patients with NP had an average of  $8.1 \pm 5$  nails affected and the main morphological sign found was onycholysis (80%). Most patients (63.3%) reported functional or aesthetic discomfort related to nails involvement. When compared to patients without nail changes, patients with NP showed lower mean age of onset of psoriasis ( $27,6 \pm 14,9$  vs.  $42,7 \pm 15,9$  years,  $p=0.001$ ) and longer duration of the disease ( $17,5 \pm 10,7$  vs.  $9,1 \pm 9,7$  years,  $p=0.003$ ). Patients with NP also had higher PASI score ( $11,1 \pm 8,3$  vs.  $6,5 \pm 6,1$ ,  $p=0.024$ ), higher frequency of family history of psoriasis (40% vs. 7,4%,  $p=0.011$ ) and higher frequency of psoriatic arthritis (43,3 vs. 3,7,  $p=0,002$ ). The NP is still poorly studied, despite its clinical consequences such as pain, functional limitation and aesthetic disorders. Its importance as a predictor of joint involvement and more severe cutaneous disease was demonstrated by this study. Family history and early onset of disease were also associated with NP.

**Keywords:** Psoriasis. Nails. Nail psoriasis. Dermatology



## **LISTA DE ILUSTRAÇÕES**

Figura I- Estruturas do aparelho ungueal. Corte longitudinal evidenciando as dobras ungueais.....	29
Figura II – Critérios de CASPAR para diagnóstico de artrite psoriásica .....	30

## LISTA DE TABELAS

### ARTIGO

Tabela 1- Características dos pacientes com psoríase vulgar.....	40
Tabela 2- Morfologia das alterações ungueais nos pacientes com psoríase.....	41
Tabela 3- Características dos pacientes com e sem acometimento ungueal.....	41
Tabela 4- Características dos pacientes com e sem artrite psoriásica .....	42
Tabela 5- Incômodo estético e prejuízo funcional relacionados à psoríase ungueal.....	42

### ARTICLE

Table 1- Characteristics of psoriatic patients .....	54
Table 2- Morphology of nail changes in psoriatic patients.. .....	55
Table 3- Characteristics of patients with and without nail changes.. .....	55
Table 4- Characteristics of patients with and without psoriatic arthritis.....	56
Table 5- Aesthetic discomfort and functional impairment related to nail psoriasis .....	56

## LISTA DE SIGLAS

ACH	Acrodermatite Contínua de Hallopeau
ASH	<i>Arterial Systemic Hypertension</i>
AP	Artrite Psoriásica
CASPAR	<i>Classification Criteria for Psoriatic Arthritis</i>
CAEE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
DM	Diabetes Mellitus
DP	Desvio Padrão
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HLA	Antígeno Leucocitário Humano
HUSM	Hospital Universitário de Santa Maria
NP	<i>Nail Psoriasis</i>
NAPSI	<i>Nail Psoriasis Severity Index</i>
NPQ10	<i>Nail Psoriasis Quality of Life Scale</i>
PAS	<i>Periodic acid-Schiff</i>
PASI	<i>Psoriasis Area and Severity Index</i>
PPG	Psoríase Pustulosa Generalizada
PU	Psoríase Ungueal
RS	Rio Grande do Sul
RCU	Retocolite Ulcerativa
SNC	Sistema Nervoso Central
SPSS	<i>Statistical Package for The Social Sciences</i>
UFSM	Universidade Federal de Santa Maria

## **LISTA DE ANEXOS**

Anexo 1- Ficha padrão para coleta de dados .....	70
Anexo 2- Escore de PASI.....	71
Anexo 3- Escore de NAPSI.....	72
Anexo 4- Critérios de CASPAR.....	74
Anexo 5- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido .....	75
Anexo 6- Termo de Confidencialidade .....	77

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	13
<b>1.1 Justificativa</b> .....	13
<b>1.2 Objetivos</b> .....	14
1.2.1 Objetivo geral .....	14
1.2.2 Objetivos específicos .....	14
<b>2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	14
<b>2.1 Introdução</b> .....	15
<b>2.2 Anatomia das unhas</b> .....	17
<b>2.3 Psoríase da matriz ungueal</b> .....	18
<b>2.4 Psoríase do leito ungueal</b> .....	19
<b>2.5 Psoríase dos tecidos periungueais</b> .....	20
<b>2.6 Diagnóstico</b> .....	21
<b>2.7 Métodos de quantificação de psoríase cutânea e ungueal</b> .....	22
<b>2.8 Fatores associados à PU</b> .....	24
<b>2.9 Tratamento</b> .....	26
2.9.1 Terapia tópica .....	26
2.9.2 Terapia sistêmica .....	27
<b>3 MÉTODOS</b> .....	31
<b>3.1 Delineamento</b> .....	31
<b>3.2 Período de coleta de dados</b> .....	31
<b>3.3 População-alvo</b> .....	31
<b>3.4 Local de realização do estudo</b> .....	31
<b>3.5 Amostragem</b> .....	31
<b>3.6 Critérios de elegibilidade</b> .....	32
<b>3.7 Variáveis coletadas</b> .....	32
<b>3.8 Coleta dos dados</b> .....	32
<b>3.9 Registro dos dados</b> .....	32
<b>3.10 Processamento dos dados</b> .....	33
<b>3.11 Estruturação do banco de dados, digitação e validação</b> .....	33
<b>3.12 Análise estatística</b> .....	33
<b>3.13 Aspectos éticos</b> .....	33
<b>4 ARTIGOS</b> .....	35
<b>4.1 Artigo em português</b> .....	35
<b>4.2 Artigo em inglês</b> .....	49
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	60
<b>CONCLUSÃO</b> .....	68
<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	69
<b>ANEXOS</b> .....	70

## 1 Introdução

A psoríase é uma doença inflamatória crônica da pele de caráter recidivante. Sua prevalência ao redor do mundo é estimada em 1% a 3%. (Armstrong, Harskamp *et al.*, 2013) No Brasil, dados epidemiológicos sobre esta doença são escassos. Sua fisiopatogenia é multifatorial, envolvendo disfunção do sistema imune, fatores genéticos e determinadas condições ambientais. (Ruiz, Azevedo *et al.*, 2012)

O início antes dos 30 anos é o mais comum, embora a doença possa se manifestar em qualquer idade. Desta forma, a maioria dos pacientes é afetada na fase mais produtiva de suas vidas. (Ren e Dao, 2013) A apresentação clínica da doença varia de formas leves e localizadas a quadros graves de eritrodermia. (Jiaravuthisan, Sasseville *et al.*, 2007)

As unhas, modificações especializadas da pele, são comumente atingidas pela psoríase. Estima-se que 10-80% dos pacientes com psoríase apresentarão, ao longo de suas vidas, acometimento ungueal. Os sinais clínicos são heterogêneos e dependentes dos efeitos da doença na matriz, no leito e tecido periungueal, o que ocasiona padrões distintos de lesões. (Baran, 2010)

O acometimento ungueal é muitas vezes um aspecto da doença pouco abordado, apesar de sua implicação estética e funcional. Isso se reflete no número restrito de estudos disponíveis sobre esta manifestação da doença.

### 1.1 Justificativa

As unhas são consideradas apêndices cutâneos, onde as alterações manifestadas refletem inúmeras condições clínicas, como é o caso da psoríase. Na psoríase, o envolvimento ungueal, além de gerar importante estresse psicológico, dor e decréscimo na funcionalidade do paciente, pode representar formas mais graves de psoríase cutânea e ser um preditor de inflamação articular.

Justifica-se a realização deste trabalho pela carência de estudos sobre os padrões de alterações ungueais vistos na psoríase, sua quantificação e suas implicações clínicas. Estes conhecimentos podem refletir em uma avaliação mais pormenorizada dos pacientes com

psoríase, resultando em otimização do tratamento, melhor satisfação do paciente durante o acompanhamento médico, melhor funcionalidade do paciente e melhora na qualidade de vida.

## **1.2 Objetivos**

### **1.2.1 Objetivo geral**

Estabelecer a prevalência do acometimento ungueal nos pacientes com psoríase vulgar que foram atendidos no ambulatório do Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário de Santa Maria - RS, no período de Janeiro de 2012 a Março de 2013.

### **1.2.2 Objetivos específicos**

Identificar e quantificar as lesões de psoríase ungueal através de escore validado.

Quantificar o acometimento cutâneo da psoríase vulgar dos pacientes em estudo.

Avaliar a associação entre as alterações ungueais e a gravidade das lesões cutâneas, tempo de evolução da doença, história familiar, presença de comorbidades clínicas, artrite psoriásica e onicomiose.

Avaliar a frequência do incômodo estético ou funcional relacionado às alterações ungueais.

## **2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

### **2.1 Introdução**

A psoríase é uma doença inflamatória crônica, a qual se manifesta tipicamente na pele por placas eritematosas e descamativas, bem delimitadas, uniformes, distribuídas em áreas de

traumas constantes – cotovelos, joelhos, região tibial, couro cabeludo e região sacral. Este quadro é denominado de psoríase vulgar, também conhecida como psoríase em placas. Seu diagnóstico é baseado na história clínica e exame físico, que leva em consideração a distribuição das lesões, as placas típicas caracterizadas por eritema vermelho claro ou rosa, escamação prateada e a presença do sinal do orvalho sangrante obtido pela curetagem metódica de Brocq (pontos de sangramento quando as escamas são removidas). O exame histopatológico pode auxiliar no diagnóstico em casos atípicos. (SBD, 2012)

Além da psoríase vulgar, que é a forma mais comum da doença (90% dos casos), existem outras formas de psoríase, como a psoríase invertida (lesões localizadas em áreas intertriginosas), psoríase em gotas, psoríase pustulosa e psoríase eritrodérmica (acometimento de mais de 90% da superfície corporal). (Sociedade, 2012)

A prevalência da psoríase cutânea ao redor do mundo é estimada em torno de 1% a 3%. (Armstrong, Harskamp *et al.*, 2013) Já a estimativa da prevalência do acometimento ungueal nos pacientes com psoríase é de aproximadamente 50%. (Augustin, Reich *et al.*, 2010; Armesto, Esteve *et al.*, 2011). Na presença de artrite associada à psoríase, o envolvimento ungueal pode alcançar 80% dos pacientes. (Williamson, Dalbeth *et al.*, 2004; Brazzelli, Carugno *et al.*, 2011) Alterações compatíveis com psoríase ungueal (PU) também podem ocorrer na ausência de doença cutânea, o que ocorre em apenas 1 a 5% dos pacientes. (Tan, Chong *et al.*, 2012)

A etiologia da psoríase é multifatorial. Fatores genéticos, alterações imunológicas e algumas condições ambientais são atribuídos à doença. A predisposição genética está relacionada à presença de determinados alelos do sistema HLA (*Human leukocyte antigen* - antígeno leucocitário humano) localizado no cromossomo 6, como o HLA-B13, HLA-B17, HLA-B37, HLA-Bw16, HLA-Bw57, e HLA-DR7. Destes, o HLA-Cw6 é o mais importante até o momento. (Ruiz, Azevedo *et al.*, 2012)

Fatores ambientais como infecções bacterianas ou virais podem funcionar como gatilho em indivíduos predispostos. A infecção pelo vírus HIV, por exemplo, está associada a quadros cutâneos mais exuberantes e a quadros articulares refratários à terapia convencional, além de determinar deformidade precocemente. Muitas medicações são também consideradas agravantes da psoríase, como o carbonato de lítio, antimaláricos,  $\beta$ -bloqueadores e



corticoesteróides sistêmicos, estes quando suspensos abruptamente. (Ruiz, Azevedo *et al.*, 2012)

A psoríase é considerada também uma doença autoimune, embora um autoantígeno verdadeiro ainda não tenha sido identificado. A patogênese central da psoríase é relacionada à diferenciação e proliferação anormal dos queratinócitos. Elementos celulares, citocinas, quimiocinas e elementos do sistema imune inato e adaptativo estão envolvidos. Além disso, concentrações aumentadas de citocinas pró-inflamatórias como fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e interleucina-1 podem ser vistas na sinóvia e na pele de indivíduos com psoríase, o que é relacionado ao aumento local de fatores de crescimento e alterações vasculares. Tais alterações inflamatórias que atingem ambas, pele e articulações, suportam a teoria de uma única doença sistêmica. (Myers, Gottlieb *et al.*, 2006; Ruiz, Azevedo *et al.*, 2012)

O local do acometimento ungueal na psoríase é diretamente relacionado às características clínicas da doença. O efeito da psoríase na matriz resulta em alterações da placa ungueal, tais como as depressões cupuliformes, também chamadas de *pittings*, leuconíquia, manchas avermelhadas na lúnula e o *crumbling* (esfarelamento da lâmina ungueal). Já o acometimento do leito ocasiona onicólise, manchas de óleo ou manchas salmão, discromias, hemorragias em estilhas e hiperqueratose do leito ungueal. A psoríase dos tecidos periungueais é similar à psoríase do dorso dos dedos e é considerada como uma extensão cutânea do acometimento dos mesmos. (Rich e Scher, 2003)

O sinal mais comum da PU para alguns autores é o *pitting* (Tan, Chong *et al.*, 2012), porém, outras características são citadas como predominantes em diferentes estudos. Para Brazzelli e colaboradores, a onicólise foi o achado mais frequente nos 178 pacientes de seu estudo. (Brazzelli, Carugno *et al.*, 2012) Já Salomon e colaboradores encontraram hiperqueratose ungueal como principal manifestação de PU em um grupo de 106 pacientes hospitalizados. (Salomon, Szepietowski *et al.*, 2003)

## 2. 2 Anatomia das unhas

A principal função do aparelho ungueal é prover uma cobertura protetora sobre as falanges distais das mãos e pés. (Jiaravuthisan, Sasseville *et al.*, 2007) Além disso, as unhas

são funcionalmente integradas ao sistema musculoesquelético. (Mcgonagle, Tan *et al.*, 2009) O aparelho ungueal também realiza a função de pressão opositora à face volar da falange terminal, o que contribui para melhor habilidade sensorial das pontas dos dedos e maior destreza no manuseio de objetos. (De Berker, Andre *et al.*, 2007; Jiaravuthisan, Sasseville *et al.*, 2007) Já as unhas dos pés contribuem para a biomecânica dos mesmos. (Fitzpatrick, Arthur Z Eisen *et al.*, 2005)

O aparelho ungueal é formado pela lâmina ungueal, estrutura queratinizada desprovida de vitalidade, e quatro diferentes epitélios: matriz ungueal, leito ungueal, hiponíquio e tecidos perioniquiais (Figura 1). (Fitzpatrick, Arthur Z Eisen *et al.*, 2005) O crescimento das unhas é de 0,1 mm por dia nas unhas dos quirodáctilos, sendo mais lento nas unhas dos pododáctilos. Pode ser influenciado pela idade, doenças sistêmicas e doenças locais. (Sampaio e Rivitti, 2008)

A lâmina ungueal é composta por células epiteliais queratinizadas que formam uma estrutura translúcida. Cálcio, fosfato, enxofre, cristais de hidroxapatita, ferro, zinco, manganês e cobre estão presentes. Em sua porção proximal, localiza-se uma área semicircular, a lúnula, porção visível da matriz distal. (Jiaravuthisan, Sasseville *et al.*, 2007) A unha é 1000 vezes mais permeável à água do que a pele. (Baran, 2012) Essa absorção de água pela lâmina determina sua flexibilidade variável. (Sampaio e Rivitti, 2008) Sua borda proximal repousa adjacente a articulação interfalangeana distal. O tendão extensor ligado ao aspecto dorsal da falange distal está conectado à raiz ungueal através de tecido conectivo denso e fibroso. (Tan, Benjamin *et al.*, 2007) Os ligamentos colaterais formam uma rede integrada nas laterais da articulação, auxiliando na ancoragem das margens das unhas. Tal conformação demonstra a integração da unha ao sistema musculoesquelético. (Mcgonagle, Tan *et al.*, 2009)

A matriz ungueal é a principal responsável pela formação da lâmina ungueal. A matriz é composta por queratinócitos que compõem duas a três camadas de células basais e melanócitos, (Jiaravuthisan, Sasseville *et al.*, 2007) habitualmente quiescentes, mas que podem tornar-se ativos em algumas situações patológicas ou fisiológicas. (Fitzpatrick, Arthur Z Eisen *et al.*, 2005)

A dobra proximal é uma continuação da pele de cada dígito que se dobra sobre si mesma, repousando sobre a matriz. Na junção de sua superfície dorsal e ventral, existe um

prolongamento da camada córnea, o eponíquio, também chamado de cutícula. De modo similar, as dobras laterais são extensões da pele da face lateral dos dedos. (Jiaravuthisan, Sasseville *et al.*, 2007)

O leito ungueal corresponde à área vascular localizada abaixo da lâmina ungueal, que vai da lúnula ao hiponíquio. Os vasos que permeiam o leito ungueal dispõem-se paralelamente em sentido longitudinal. Quando lesionados, podem manifestar-se clinicamente como hemorragias em estilhas. (Baran e Nakamura, 2012)

### 2.3 Psoríase da matriz ungueal

A matriz ungueal é a principal responsável pela formação da lâmina ungueal e pode ser afetada na psoríase. O mesmo defeito que ocorre no processo de queratinização da pele afeta a porção proximal da matriz, levando a presença de grupos celulares paraqueratóticos na superfície da lâmina ungueal. Com o crescimento ungueal, tais grupos destacam-se, dando lugar a depressões cupuliformes. Na psoríase, as depressões são profundas, de grandes dimensões e distribuídas de forma irregular sobre a superfície da lâmina. (Romiti, 2010)

A leuconiquia que ocorre na psoríase é caracterizada por faixas arqueadas de 1 a 2 mm de largura que envolvem mais de uma unha. A presença exclusiva de pequenos pontos brancos é geralmente decorrente de traumas, enquanto que a leuconiquia em formatos longitudinais é vista na doença de Darier (Fitzpatrick, Eisen *et al.*, 2005), rara genodermatose autossômica dominante que cursa com alterações cutâneas e ungueais. (Sanderson, Killoran *et al.*, 2007)

Existem ainda outras alterações associadas à psoríase da matriz ungueal. Como por exemplo, as linhas de Beau, estrias transversais vistas na lâmina, causadas por inflamação aguda das dobras ungueais. Outra manifestação, a onicorréxe, constituída por fissurações longitudinais, associa-se a quadros crônicos da doença. Manchas eritematosas presentes na lúnula também podem ocorrer devido ao envolvimento da matriz intermediária e ventral. (Jiaravuthisan, Sasseville *et al.*, 2007)

Outra forma de manifestação de psoríase da matriz ungueal é o *crumbling*. O termo é utilizado para caracterizar o esfarelamento da lâmina ungueal, ocasionado pelo acometimento

total da matriz que ocorre por períodos prolongados de atividade da doença. (Baran, R e Nakamura, R, 2011)

#### 2.4 Psoríase do leito ungueal

O leito ungueal corresponde à área vascular localizada abaixo da lâmina ungueal, que vai da lúnula ao hiponíquio. Os vasos que o permeiam dispõem-se paralelamente em sentido longitudinal. Lesões destes vasos com extravasamento sanguíneo local podem manifestar-se clinicamente como hemorragias em estilhas. (Baran, Berker *et al.*, 2012) Essas são linhas marrons ou vermelhas na placa ungueal, que se movem distalmente com o crescimento da unha. São geradas principalmente por trauma, porém, sua presença simultânea em diversas unhas fala a favor de psoríase ou doença sistêmica subjacente, como endocardite bacteriana, artrite reumatóide, malignidades, lúpus eritematoso sistêmico e síndrome do anticorpo antifosfolípide. (Singh, 2011) Indivíduos hígidos e com maior fragilidade capilar também podem apresentar hemorragias em estilhas. (Gregoriou, Argyriou *et al.*, 2008)

A onicólise corresponde ao descolamento da lâmina ungueal do seu leito. Na psoríase, estende-se pela margem distal da lâmina, que ao descolar-se do leito torna-se de coloração esbranquiçada. A presença de uma borda eritematosa que delimita a área é característica. (Romiti, 2010; Tan, Chong *et al.*, 2012) Outras causas de onicólise são: anemia, hipertireoidismo e isquemia periférica. (Reich, 2009)

A ação da psoríase no leito ungueal pode levar às manchas de óleo ou manchas salmão. São sinais específicos do diagnóstico de psoríase ungueal, caracterizados por descoloração vermelho-amarelada translúcida na lâmina. O tom amarelado decorre da paraceratose e acantose presentes abaixo da lâmina, enquanto que o tom avermelhado é devido à placa presente no leito ungueal. (Tan, Chong *et al.*, 2012)

Na queratose subungueal ocorre aumento da espessura da placa ungueal por hiperplasia epitelial subungueal do leito ou hiponíquio, em virtude de inflamação crônica local ou hiperplasia congênita do leito ungueal. (Baran, Robert e Nakamura, Roberta, 2011) A espessura da queratose subungueal depende do grau de atividade psoriásica, onde ocorre uma coleção de células abaixo da lâmina ungueal que não sofreram descamação. A hiperqueratose

subungueal da psoríase mais frequentemente apresenta-se com aspecto amarelado e oleoso. A coloração branco-acinzentada também pode ocorrer. (Jiaravuthisan, Sasseville *et al.*, 2007) Outras causas incluem trauma, ictiose congênita e onicomicose. (Baran, Robert e Nakamura, Roberta, 2011)

### 2.3 Psoríase dos tecidos periungueais

A acropustulose é caracterizada pelo surgimento de pústulas subungueais e periungueais, que pode ter como causa a acrodermatite contínua de Hallopeau (ACH) ou a psoríase pustulosa generalizada (PPG). (Sanchez-Regana e Umbert, 2008) Existem controvérsias se a ACH é uma doença distinta ou apenas uma variante da PPG, uma vez que inúmeros relatos demonstram o desenvolvimento de PPG na evolução dos pacientes que inicialmente apresentavam quadro de ACH. Para Abbas e colaboradores, tais apresentações fazem parte de uma mesma doença, pois ambas podem ser causadas devido a mutações no gene *IL36RN*. (Abbas, Itani *et al.*, 2013)

Na ACH as pústulas iniciam-se nas extremidades distais das falanges, e afetam mais frequentemente o primeiro dedo das mãos. Envolvimento do leito ungueal pode ocorrer, causando distrofia ungueal, anoníquia ou osteólise da falange distal. (Razera, Olm *et al.*, 2011; Abbas, Itani *et al.*, 2013) Exames culturais realizados nestas lesões apresentam-se negativos, diferentemente do que ocorre na paroníquia, diagnóstico diferencial a ser considerado. (Razera, Olm *et al.*, 2011)

### 2.4 Diagnóstico

Os sinais encontrados na PU não são manifestações que ocorrem exclusivamente nesta doença, de modo que a diferenciação clínica com outras causas, especialmente a onicomicose e doenças sistêmicas, é necessária. Desta forma, a observação de outros achados cutâneos e acometimento articular auxilia na investigação clínica. Os casos de psoríase com envolvimento puramente ungueal constituem um desafio diagnóstico.

Algumas ferramentas diagnósticas têm sido citadas como auxiliares nesta tarefa. Para Farias e colaboradores, a dermatoscopia, por constituir-se em um exame não invasivo, de rápida aplicação e baixo custo, pode ser utilizada como método complementar nos casos duvidosos. Como exemplo, na presença de onicólise, o exame permite a melhor visualização da borda eritematosa, a qual constitui achado específico da onicólise da PU, muitas vezes subclínica a olho nu. (Farias, Tosti *et al.*, 2010)

A capilaroscopia periungueal, método utilizado no estudo da microcirculação de pacientes com doenças do colágeno, vem sendo também utilizada na avaliação dos pacientes com psoríase. Em um estudo brasileiro publicado em 2012, áreas avasculares apresentaram-se mais comumente nos pacientes com envolvimento ungueal, o que pode sugerir a existência de distúrbios no trofismo da região periungueal em tais pacientes. (Ribeiro, Siqueira *et al.*, 2012) Desta forma, a capilaroscopia pode ser considerada um método auxiliar na avaliação dos pacientes com psoríase ungueal, contribuindo para este diagnóstico.

A presença de coloração amarelada ou esbranquiçada das unhas, hiperqueratose, onicorréxe, espessamento ou distrofia completa da lâmina ungueal são alterações presentes na psoríase que se assemelham à infecção fúngica. Além disso, devido à maior prevalência de onicomucose nos pacientes com psoríase, (Szepietowski e Salomon, 2007) muitas vezes fazem-se necessários exame micológico direto, cultura fúngica e exame histopatológico.

A biópsia de matriz ou leito ungueal, que permite a melhor observação das características histológicas da psoríase, não é feita de rotina. (Sanchez-Regana e Umbert, 2008) Em consideração às complicações associadas ao método, o procedimento somente deve ser realizado nos casos em que o diagnóstico não é possível de outras formas. (Grover, Reddy *et al.*, 2005)

Para Hanno e colaboradores, os critérios diagnósticos de psoríase ungueal englobam a presença de neutrófilos no epitélio do leito ungueal (critério maior), hiperqueratose com paraceratose, exsudatos proteicos na camada córnea, hipogranulose focal e hiperplasia psoriasiforme do leito ungueal (critérios menores). (Hanno, Mathes *et al.*, 1986) Além destes critérios, Grover e colaboradores ressaltaram a necessidade da negatividade do PAS para hifas, devido a similaridade dos achados na presença de onicomucose. (Grover, Reddy *et al.*, 2005)

No estudo de Grover e colaboradores, realizado com 42 pacientes portadores exclusivamente de lesões ungueais sugestivas de psoríase, foram biopsiados 22 pacientes. Nestes, o diagnóstico definitivo de psoríase foi possível somente em 12 (54%). Os achados histológicos mais frequentes foram os de hiperqueratose com áreas de paraceratose, presentes na porção distal do leito ungueal e hiponíquio (91%). Durante o seguimento, 9% dos pacientes biopsiados apresentaram infecção secundária e em 44% observou-se cicatriz ou redução da largura da unha. (Grover, Reddy *et al.*, 2005)

## 2.5 Métodos de quantificação de psoríase cutânea e ungueal

O *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI) é o instrumento validado mais utilizado nas pesquisas clínicas para a quantificação da extensão do quadro cutâneo e para avaliação de resposta clínica ao tratamento. (Armstrong, Parsi *et al.*, 2013) O método foi desenvolvido em 1978 por Fredriksson e Pettersson. Nele, as características da placa são avaliadas considerando três sinais clínicos: eritema, infiltração e descamação. O corpo é dividido em quatro segmentos: cabeça, tronco, membros superiores e inferiores. Pontua-se cada sinal clínico em uma escala de zero a quatro (0 – ausente, 1 – branda, 2 – moderada, 3 – intensa e 4 – grave). A soma da graduação de cada sinal é feita em cada uma das quatro áreas corporais. Multiplica-se esta soma por um fator de correção referente à porcentagem da área corporal afetada em cada segmento (<10% da área envolvida – 1 ponto; 10-29% – 2 pontos; 30-49% – 3 pontos; 50-69% – 4 pontos; 70-89% – 5 pontos e 90-100% – 6 pontos). Os escores obtidos por região corporal são então multiplicados por outro fator de correção, que reflete a respectiva proporção da superfície corporal do segmento considerado (cabeça 0.1; membros superiores 0.2; tronco 0.3; membros inferiores 0.4). A soma dos valores resultantes de cada uma das quatro regiões resulta no PASI do paciente, o qual varia de 0 a 72 pontos. (Romiti, 2010; Cappelleri, Bushmakina *et al.*, 2013)

Embora o uso do PASI seja frequente em estudos clínicos, o método possui algumas limitações importantes a serem consideradas. A primeira delas é de que o PASI é uma escala de distribuição anormal, onde a maioria dos pacientes (80%) possui menos de 10% de superfície corporal afetada. Isso significa que os valores extremos máximos são pouco utilizados. Além disso, ele possui baixa sensibilidade nos pacientes com pequena superfície corporal afetada. O escore recebe críticas também na complexidade de sua aplicação, pois sua

pontuação não é linear, dificultando sua interpretação. (Armstrong, Parsi *et al.*, 2013; Cappelleri, Bushmakin *et al.*, 2013)

Apesar destas limitações relacionadas ao método, através da pontuação obtida pelo escore é possível distinguir um quadro de psoríase grave, o que na maioria dos estudos é proposta através do PASI>10. (Griffiths, Dubertret *et al.*, 2004) Andrew Finlay faz inúmeras ponderações a esta definição. Como exemplo, o autor explica que um quadro que hoje se apresenta brando, pode ser apenas a apresentação pontual de um quadro crônico com inúmeras recaídas, internações e tempo prolongado de doença. Ele cita ainda a situação de pacientes com um número pequeno de lesões, porém dispostas em áreas visíveis, o que poderia ser considerado um quadro grave sob o ponto de vista do paciente. Para o mesmo autor, entretanto, o PASI>10 pode ser representativo deste conceito. (Finlay, 2005)

Apesar da utilidade do PASI na quantificação das lesões cutâneas, o escore não engloba o acometimento ungueal, o que é fundamental para uma avaliação mais ampla do paciente portador de psoríase. Muitas das ferramentas utilizadas para esta finalidade carecem de padronização e validação. Como resultado, o impacto da doença ungueal pode ser inadequadamente mensurado ou subestimado. Nesse contexto, o índice de NAPSI (*nail psoriasis severity index*) é o único método validado e, portanto, o mais utilizado. (Augustin e Ogilvie, 2010)

Através desta ferramenta, divide-se cada unha em quatro quadrantes imaginários, e avalia-se a presença de manifestações da matriz (*pitting*, leuconíquia, manchas avermelhadas na lúnula e *crumbling*) e do leito ungueal (mancha de óleo/salmão, onicólise, hiperqueratose e hemorragias em estilhas). A presença do sinal nos quatro quadrantes resulta em escore de 4 pontos e, se nenhum sinal estiver presente nos quatro quadrantes, o escore é de 0 pontos. Para cada unha é somado os escores da matriz (0-4) com os de acometimento do leito (0-4), totalizando para cada unha 0-8 pontos. A soma dos escores de todas as unhas é o índice de gravidade para o paciente (0-80 ou 0-160, caso as unhas dos pés sejam incluídas). (Rich e Scher, 2003)

O escore de NAPSI, entretanto, não avalia o impacto na qualidade de vida do portador de PU. Para tal finalidade, em 2010 foi publicado o instrumento NPQ10 (*Nail Psoriasis Quality of Life Scale*), ainda sem tradução validada no português. O instrumento de 10 questões avalia o local do acometimento, o grau de dor, a frequência com que ocorrem



irritação, mau-humor e dificuldades nas tarefas diárias, como calçar sapatos, vestir-se, dirigir e realizar trabalhos domésticos. (Ortonne, Baran *et al.*, 2010)

## 2.6 Fatores associados à PU

A psoríase não é mais vista hoje como uma doença exclusiva da pele. Diversos estudos têm demonstrado sua associação com inúmeras doenças sistêmicas como as enfermidades cardiometabólicas, malignidades, distúrbios afetivos, tabagismo, consumo excessivo de álcool e doenças inflamatórias do trato gastrointestinal. (Al-Mutairi, Al-Farag *et al.*, 2010; Hayes e Koo, 2010; Lotti, Hercogova *et al.*, 2010) A associação com manifestações osteoarticulares é bem estabelecida, principalmente com relação à forma ungueal da doença. (Augustin, Kruger *et al.*, 2008; Wilson, Icen *et al.*, 2009; Augustin, Reich *et al.*, 2010; Armesto, Esteve *et al.*, 2011).

A presença de anormalidades nas unhas pode servir ainda de auxílio diagnóstico nos pacientes com acometimento articular, especialmente quando os sinais cutâneos são ausentes. (Eastmond e Wright, 1979) Uma possível explicação para isso é a estreita relação microanatômica entre o aparelho ungueal e o sistema musculoesquelético. Através desta, a extensão da inflamação local relacionada à entesite dos tendões circunjacentes poderia desencadear alterações nas unhas. (Mcgonagle, Tan *et al.*, 2009) Dessa forma, em média 80% dos pacientes com artrite psoriásica (AP) apresentarão acometimento ungueal ao longo de suas vidas (Williamson, Dalbeth *et al.*, 2004; Mcgonagle, Tan *et al.*, 2009; Baran, 2010; Brazzelli, Carugno *et al.*, 2011).

A AP atinge 25% a 34% dos pacientes com diagnóstico de psoríase e pode ser uma doença extremamente grave, resultando em incapacidade funcional e risco relativo de mortalidade 60% maior em média do que o da população em geral. (Gottlieb e Dann, 2009) A AP apresenta-se de forma recorrente e com períodos de exacerbação intercalados com períodos de remissão. Os achados clínicos incluem dor e edema das articulações, entesite, deformidades, fadiga e dificuldade para realizar tarefas da vida diária. (Machado, Ataíde *et al.*, 2005)

Não existe teste diagnóstico específico para a AP e a definição da doença é baseada na história clínica, exame físico, ausência de fator reumatóide e anticorpo anti-peptídeo cíclico citrulinado e presença de alterações radiológicas típicas que são observadas em aproximadamente 40% dos pacientes. (Romiti, 2010) Com a finalidade do diagnóstico, em 2006, o grupo *The Classification of Psoriatic Arthritis Study* (CASPAR) elaborou critérios de classificação, com elevada sensibilidade (91-100%) e especificidade (97-99%). Para determinação da AP, é necessária a presença de inflamação de articulações (artrite), das ênteses (entesite) ou de lombalgia inflamatória associada a, pelo menos, três pontos dos seguintes critérios: lesão de psoríase atual (2 pontos); história de lesão de pele (1 ponto); história familiar de psoríase se o paciente não é afetado (1 ponto); lesões ungueais – onicólise ou *pitting* (1 ponto); dactilite atual ou história, vista por um reumatologista (1 ponto); fator reumatóide negativo (1 ponto) e formação óssea justa-articular na radiografia compatível com entesófito - 1 ponto (Figura 2). (Taylor, Gladman *et al.*, 2006; Sampaio-Barros, Azevedo *et al.*, 2007; Romiti, 2010)

O acometimento ungueal na psoríase pode ser um fator predisponente para infecção secundária por fungos. Estima-se que esta associação ocorra em torno de 4,6–30% dos pacientes com psoríase ungueal. A morfologia de ambas pode ser semelhante. (Natarajan, Nath *et al.*, 2010) A presença de onicomicose nos pacientes com psoríase ungueal pode induzir ainda a manifestações clínicas mais intensas, através do fenômeno de Koebner desencadeado pela constante agressão da unha pelo fungo. (Szepietowski e Salomon, 2007)

O tempo de evolução da psoríase cutânea está associado à gravidade das manifestações ungueais. Isso porque os pacientes com psoríase que possuem acometimento ungueal, em sua maioria, apresentam maior tempo de evolução da doença cutânea, comparados com aqueles sem acometimento ungueal. (Augustin, Reich *et al.*, 2010; Baran, 2010; Armesto, Esteve *et al.*, 2011; Hallaji, Babaeijandaghi *et al.*, 2012)

A gravidade do quadro cutâneo apresentado pelos pacientes é também relacionada à presença de psoríase ungueal. Hallaji e colaboradores propõem que esta associação seja possivelmente elucidada através da seguinte equação: para cada aumento de um ponto na gravidade do acometimento cutâneo, somam-se 10 pontos à gravidade do acometimento ungueal. A equação foi proposta pelos autores através de estudo que avaliou 100 pacientes, onde se relacionou os escores de PASI e NAPSI. (Hallaji, Babaeijandaghi *et al.*, 2012)

Além disso, a psoríase ungueal pode ser responsável pela deterioração na qualidade de vida dos pacientes. Em estudo realizado com 1728 pacientes, 51,8% apresentaram queixas de dores nas unhas afetadas e 58,9% relataram restrições em sua vida diária. (De Jong, Seegers *et al.*, 1996) Em outro estudo, o aspecto cosmético das unhas foi considerado perturbador por 90% dos pacientes acometidos. Os autores citam ainda que as dificuldades implicadas em atividades manuais, como abotoar roupas ou manusear pequenos objetos, poderiam aumentar os escores de depressão e ansiedade em pacientes com doença ungueal grave. (Baran, 2010)

## 2.7 Tratamento

A melhor abordagem do paciente com psoríase ungueal demanda adequada avaliação da gravidade do acometimento ungueal, associada à extensão do quadro cutâneo e/ou do envolvimento articular. Além disso, medidas comportamentais que minimizem o fenômeno de Koebner, como cuidados com calçados, manipulação das unhas e trabalhos manuais intensos são importantes. (Tan, Chong *et al.*, 2012)

### 2.7.1 Terapia tópica

As opções tradicionalmente utilizadas são o uso tópico ou intralesional de corticóides e uso tópico de análogos da vitamina D3. (Treewittayapoom, Singvahanont *et al.*, 2012) O propionato de clobetasol na concentração de 0,05% em veículo creme, gel ou pomada, aplicado na região periungueal têm benefícios discretos, decorrentes de sua deficiente absorção nessa topografia. Um estudo piloto com 15 pacientes publicado em 2012 comparou o uso de diferentes concentrações de clobetasol esmalte, em 0,5%, 1% e 8%. Os resultados obtidos demonstraram melhora clínica relevante no grupo que fez uso da maior concentração. O curto período de seguimento não encontrou efeitos adversos relacionados à terapêutica. (Nakamura, De Abreu *et al.*, 2012)

Outra opção tópica, um esmalte contendo hidroxipropil quitosano foi testado em 28 pacientes, durante 24 semanas, resultando em 72% de redução no *pitting*, e em mais de 60% na leuconiquia e onicólise, com boa aceitação pelos pacientes. (Cantoresi, Sorgi *et al.*, 2009)

Outras opções terapêuticas tópicos empregadas na PU que se mostraram eficazes são o tacrolimus, o fluorouracil, a ciclosporina, o tazaroteno e a antralina. Radioterapia pode ser útil em casos recalcitrantes, entretanto, o risco de desenvolvimento de fibrose e malignidades

deve ser considerado. (Tan, Chong *et al.*, 2012) A fototerapia, embora considerada excelente opção no tratamento da psoríase cutânea, é considerada de pouco valor na PU (Reich, 2009; Tan, Chong *et al.*, 2012). O *pulsed dye laser 595 nm* mostrou-se eficaz em estudo com 20 pacientes. (Treewittayapoom, Singvahanont *et al.*, 2012)

### 2.7.2 Terapia sistêmica

Terapias sistêmicas são basicamente requeridas no tratamento conjunto das unhas e da pele. Elas não são recomendadas para pacientes com exclusivo acometimento ungueal. Segundo o Consenso Europeu para tratamento de PU em pacientes com psoríase moderada a grave, em tais casos, além da terapia tópica, é recomendado como primeira escolha o uso de metotrexate. Como tratamento de segunda linha, sugerem-se os inibidores do fator de necrose tumoral- $\alpha$  (etanercepte, infliximabe ou adalimumabe). (Langley, Saurat *et al.*, 2012)

Embora a eficácia do uso do metotrexate e da ciclosporina para a psoríase cutânea tenha sido reportada em diversos estudos, o seu uso com a finalidade da melhora ungueal tem relatos escassos. Ensaio clínico randomizado comparou o uso de metotrexate e ciclosporina por seis meses, onde ambos mostraram-se moderadamente efetivos no tratamento da PU sem diferenças significativas entre si. (Gumusel, Ozdemir *et al.*, 2011)

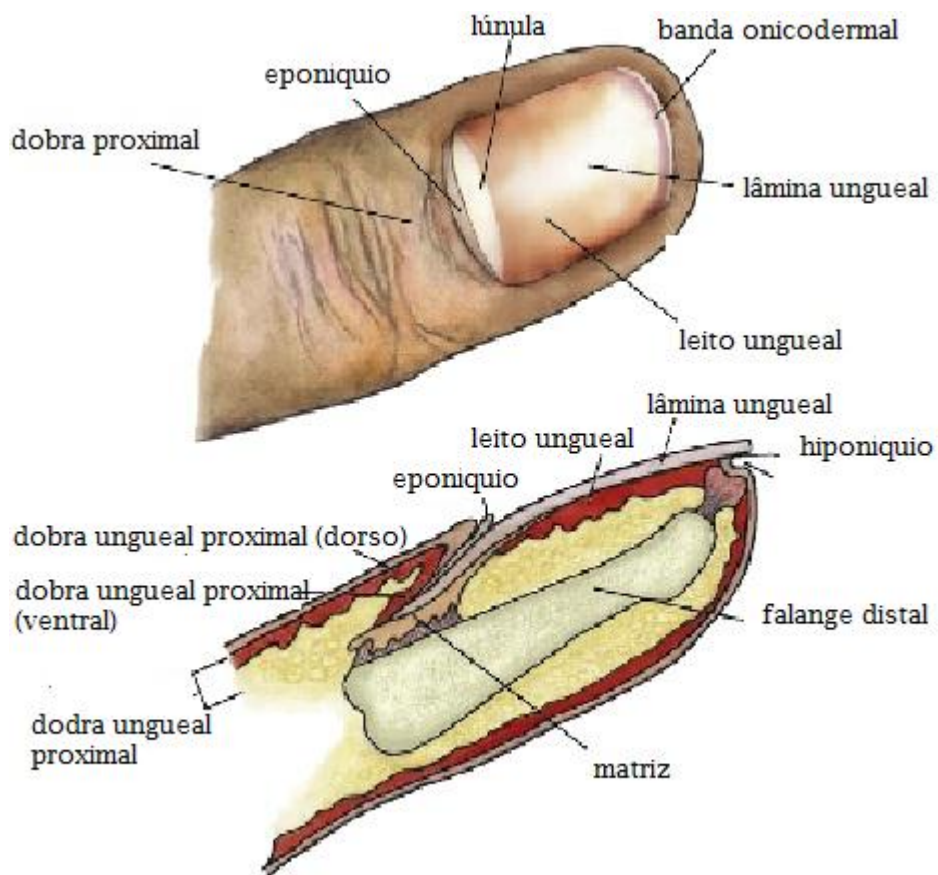
O uso de acitretina no tratamento da psoríase ungueal é controverso. Alguns estudos demonstram benefício relacionado ao seu uso, como o estudo de Tosti e colaboradores, onde houve redução do NAPSI em 50% após seis meses do uso de 0,2 a 0,3 mg/kg/dia de acitretina. (Tosti, Ricotti *et al.*, 2009). Estudo brasileiro realizado com 20 pacientes por quatro meses não verificou melhora significativa ao final do tratamento. (Mukai, Poffo *et al.*, 2012) A administração de acitretina pode ainda agravar o quadro ungueal onde a espessura ungueal é normal, pela possibilidade de efeitos adversos da medicação, como afinamento e fragilidade da lâmina. (Tan, Chong *et al.*, 2012)

A terapia com drogas imunobiológicas, mais recentemente introduzida, ampliou as opções de tratamento. Dos imunobiológicos disponíveis, o infliximabe é o mais estudado. Esta medicação mostrou-se segura e eficaz em estudo duplo-cego fase III conduzido com 378 pacientes portadores de psoríase vulgar moderada a grave, seguidos por um ano. (Dehesa e

Tosti, 2012) Como desfecho secundário, a melhora do acometimento ungueal, conferindo superioridade em relação ao placebo, foi verificada já nas primeiras 10 semanas de tratamento, com benefício crescente nas semanas subsequentes. (Rich, Griffiths *et al.*, 2008; Dehesa e Tosti, 2012)

Tratamento com outros imunobiológicos também demonstra benefícios no quadro ungueal. O primeiro estudo que avaliou o uso de adalimumabe na PU demonstrou a eficácia da medicação não apenas na melhora das unhas, mas também do quadro cutâneo e articular. (Van Den Bosch, Manger *et al.*, 2010) Etanercepte foi avaliado em 771 pacientes, com bons resultados na melhora ungueal e na qualidade de vida dos pacientes estudados. (Luger, Barker *et al.*, 2009) O Ustequinumabe, anticorpo monoclonal humano que tem como alvo a subunidade p40 das interleucinas 12 e 23, mostrou-se efetivo no tratamento da psoríase vulgar moderada a grave, em estudo fase III. Mostrou-se também seguro e efetivo no tratamento da PU em um estudo com 27 pacientes, embora os autores não tenham utilizado grupo controle. (Griffiths e Girolomoni, 2012)

Diante dos recentes avanços no tratamento da PU, vê-se uma possibilidade do melhor manejo destes pacientes. É fundamental que a decisão terapêutica leve em consideração não apenas a quantificação das manifestações ungueais, mas sua relação com a extensão do quadro cutâneo e a presença de acometimento articular. O incômodo referido pelo paciente, seja ele estético ou relacionado à dor e limitação funcional, deve ser igualmente considerado.



**Figura 1.** Estruturas do aparelho ungueal. Corte longitudinal evidenciando as dobras ungueais. Adaptado de Jiaravuthisan, M. M., D. Sasseville, *et al.* Psoriasis of the nail: anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy. *J Am Acad Dermatol*, v.57, n.1, Jul, p.1-27. 2007.

Critérios de CASPAR para diagnóstico de artrite psoriásica

Grupo CASPAR, 2006

Doença articular inflamatória estabelecida e pelo menos três pontos nos seguintes critérios:	
Psoríase cutânea atual	2 pontos
História de psoríase	1 ponto
História familiar de psoríase	1 ponto
Dactilite	1 ponto
Neoformação justa-articular	1 ponto
Fator reumatoide negativo	1 ponto
Distrofia ungueal	1 ponto

Figura 2. Critérios de CASPAR para diagnóstico de artrite psoriásica. Fonte: Taylor, Gladman *et al.* Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum*, v.54, n.8, Aug, p.2665-73. 2006.

## **3 MÉTODOS**

### **3.1 Delineamento**

O delineamento do presente estudo é transversal.

### **3.2 Período de coleta de dados**

A coleta dos dados foi realizada entre janeiro de 2012 a março de 2013.

### **3.3 População-alvo**

A população alvo do estudo foi a de pacientes com diagnóstico de psoríase cutânea do tipo vulgar, acima dos 18 anos.

### **3.4 Local de realização do estudo**

O presente estudo foi realizado no Ambulatório de Dermatologia do Hospital Universitário de Santa Maira (HUSM), na cidade de Santa Maria – RS.

### **3.5 Amostragem**

A amostragem foi realizada por conveniência, onde todos os pacientes que atendiam aos critérios de elegibilidade eram convidados a participar da pesquisa, conforme sua disponibilidade.

### **3.6 Critérios de elegibilidade**



Os critérios de inclusão foram: o diagnóstico firmado de psoríase cutânea do tipo vulgar, idade superior a 18 anos e, concordância e disponibilidade do paciente em participar do estudo.

Os critérios de exclusão foram: o diagnóstico de outras formas de psoríase cutânea e idade inferior a 18 anos.

### **3.7 Variáveis coletadas**

Foram coletados os seguintes dados demográficos: nome, idade, sexo, cidade de origem e ocupação. Os dados referentes à psoríase cutânea foram idade de início da doença, tempo de evolução da doença, tratamentos vigentes, presença de história familiar da doença e comorbidades clínicas também foram abordados (Anexo 1). O exame físico buscou determinar as variáveis referentes à quantificação da doença cutânea (índice de PASI – Anexo 2), presença de onicomicose, quantificação e caracterização do acometimento ungueal (índice de NAPSI – Anexo 3) e presença de artrite psoriática (critérios de CASPAR – Anexo 4) . Para os pacientes portadores de acometimento ungueal, questionou-se sobre a presença de incômodo relacionado ao mesmo.

### **3.8 Coleta dos dados**

A coleta de dados foi realizada sempre pelo mesmo pesquisador (autora do trabalho), no momento da consulta de rotina dos pacientes do Ambulatório de Dermatologia do HUSM.

### **3.9 Registro dos dados**

Para a coleta dos dados foi utilizado um formulário padrão de coleta de dados (Anexos 1, 2, 3 e 4), preenchidos sempre pela mesma pessoa (autora do trabalho).

### **3.10 Processamento dos dados**

As questões foram codificadas pelo entrevistador.

### **3.11 Estruturação do banco de dados, digitação e validação**

O banco de dados foi estruturado com o *software Statistical Package for The Social Sciences* (SPSS 17.0). Foram realizadas duas digitações para o controle de qualidade dos dados. As duas foram feitas pela autora do projeto. Após comparação das duas digitações, foi feita a validação dos dados, com correção dos erros de digitação identificados.

### **3.12 Análise estatística**

A análise estatística foi realizada com auxílio do software SPSS versão 17.0. As variáveis categóricas foram representadas por porcentagens e analisadas pelos testes de qui-quadrado ou exato de Fisher. As variáveis contínuas foram representadas pelas médias  $\pm$  desvios padrões ou medianas  $\pm$  desvios interquartílicos, e tiveram a normalidade das suas distribuições verificadas pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Para as variáveis contínuas de distribuição normal, foi realizado o teste T de Student e para as variáveis contínuas de distribuição anormal, foi realizado o teste de Mann-Whitney. Foram considerados significativos resultados de  $p < 0,05$ .

### **3.13 Aspectos éticos**

Este projeto possui autorização para sua realização pela Direção de Ensino e Pesquisa do Hospital Universitário de Santa Maria e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Santa Maria, sob Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) 0314.0.243.000-11, aprovado em 08/11/11. Todos os pacientes que optaram por participar deste estudo prestaram seu consentimento verbal e escrito, através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Os dados foram coletados exclusivamente para a finalidade da pesquisa e ficarão armazenados no arquivo do ambulatório de Dermatologia do Hospital Universitário de Santa Maria, por um período de cinco anos, sob a responsabilidade da pesquisadora. Após este período, os dados serão destruídos, conforme consta no Termo de Confidencialidade (Anexo 5).

## 4 ARTIGOS

### 4.1 Artigo em português

#### ACOMETIMENTO UNGUEAL EM PACIENTES ADULTOS COM PSORÍASE VULGAR: PREVALÊNCIA E CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

##### Resumo

**Fundamentos:** A psoríase é uma doença de distribuição universal com prevalência em torno de 1 a 3%, onde o acometimento das unhas é frequente. A forma ungueal da doença tem prevalência estimada em 50% dos pacientes com psoríase, e na presença de artrite, pode chegar a 80%, ocasionando importantes repercussões estéticas e funcionais.

**Objetivos:** Estudar as alterações ungueais e suas implicações clínicas em amostra de pacientes portadores de psoríase vulgar atendidos em hospital universitário do sul do Brasil.

**Métodos:** Estudo transversal avaliou 65 pacientes adultos entre janeiro de 2012 a março de 2013. Dados clínicos e demográficos foram coletados com uso de questionário padronizado, o acometimento cutâneo foi quantificado pelo índice de PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*), e o ungueal através do NAPSI (*Nail Psoriasis Severity Index*). Artrite psoriática foi estabelecida pelos critérios de CASPAR (*Classification Criteria for Psoriatic Arthritis*). Para os pacientes portadores de acometimento ungueal, questionou-se sobre a presença de incômodo estético ou prejuízo funcional relacionados à doença.

**Resultados:** A prevalência de psoríase ungueal (PU) encontrada foi de 46,1%. O escore médio obtido pelo NAPSI foi de  $9,2 \pm 12,7$  e uma média de  $8,1 \pm 5$  unhas apresentaram lesões. Um total de 63,3% pacientes relatou incômodo estético ou prejuízo funcional relacionado às lesões nas unhas. O principal sinal encontrado foi a onicólise (80%). Quando comparados aos pacientes sem acometimento ungueal, os pacientes com PU apresentaram menor média de idade do início da psoríase ( $27,6 \pm 14,9$  vs.  $42,7 \pm 15,9$  anos,  $p=0,001$ ); maior tempo de evolução da doença ( $17,5 \pm 10,7$  vs.  $9,1 \pm 9,7$  anos,  $p=0,003$ ); maior escore de PASI ( $11,1 \pm 8,3$  vs.  $6,5 \pm 6,1$ ,  $p=0,024$ ); maior frequência de relato de história familiar (40% vs. 7,4%,  $p=0,011$ ) e maior frequência de artrite psoriásica ( $43,3$  vs.  $3,7$ ,  $p=0,002$ ).

**Conclusão:** Os pacientes com PU apresentam início mais precoce da doença, acometimento cutâneo mais grave, além de maior prevalência de artrite psoriásica e de história familiar de psoríase. Onicólise foi a alteração mais frequentemente encontrada e a maioria dos pacientes sente-se incomodada com as alterações ungueais geradas pela psoríase.

## **Introdução**

A psoríase é uma doença inflamatória crônica de fisiopatogenia multifatorial, envolvendo fatores imunológicos, genéticos e ambientais. (Jiaravuthisan, Sasseville *et al.*, 2007) Embora a psoríase possa se manifestar em qualquer idade, o início antes dos 30 anos é mais comum, de maneira que a maioria dos pacientes é afetada na fase de maior produtividade de suas vidas. (Ren e Dao, 2013)

As unhas, modificações especializadas da pele, são comumente atingidas pela doença, com uma estimativa de até 80% dos pacientes sendo afetados. (Sanchez-Regana e Umbert, 2008) Os sinais clínicos da psoríase ungueal são heterogêneos e dependentes dos efeitos da doença na matriz, no leito e no tecido periungueal, o que ocasiona padrões distintos de lesões. (Baran, 2010) Na psoríase, o envolvimento ungueal, além de gerar importante estresse psicológico, dor e decréscimo na funcionalidade do paciente, pode representar formas mais graves de psoríase cutânea e ser um preditor de inflamação articular. (De Jong, Seegers *et al.*, 1996; Augustin, Kruger *et al.*, 2008; Wilson, Icen *et al.*, 2009; Augustin, Reich *et al.*, 2010; Baran, 2010; Armesto, Esteve *et al.*, 2011)

No Brasil, dados epidemiológicos sobre a psoríase são escassos, bem como os dados sobre a forma ungueal da doença. O objetivo desse estudo foi avaliar o acometimento ungueal de uma amostra de pacientes portadores de psoríase vulgar, determinando prevalência, características clínicas e possíveis associações.

## **Pacientes e Métodos**

O estudo de delineamento transversal foi realizado durante os meses de janeiro de 2012 a março de 2013. Neste período, foram convidados a participar do estudo pacientes com diagnóstico de psoríase vulgar, acima dos 18 anos, que frequentaram o ambulatório do Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário de Santa Maria, localizado na cidade de Santa Maria, no estado do Rio Grande do Sul. A amostragem foi realizada por conveniência, onde os pacientes que atendiam aos critérios de elegibilidade eram convidados a participar da

pesquisa, conforme sua disponibilidade. As coletas dos dados foram realizadas sempre pelo mesmo pesquisador, utilizando questionário padronizado.

A pesquisa foi realizada conforme as normas da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, que dispõe sobre pesquisa com seres humanos. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética de Pesquisa da Universidade Federal de Santa Maria. Todos os pacientes incluídos receberam e prestaram consentimento escrito através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Os pacientes foram submetidos a um questionário específico direcionado às seguintes variáveis demográficas: sexo, idade, profissão, fototipo, tempo de doença, idade de início da doença, história familiar de psoríase, medicações utilizadas e comorbidades. Para os pacientes com diagnóstico de psoríase ungueal (PU) questionou-se: “por causa do problema nas unhas, você sente algum incômodo estético ou em suas atividades diárias?”.

A extensão da psoríase no momento do exame físico foi mensurada através do *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI). (Romiti, 2010; Cappelleri, Bushmakin *et al.*, 2013) Todos os pacientes tiveram suas unhas avaliadas, na busca de alterações ungueais relacionadas à psoríase. Na suspeita de onicomiose, através dos achados como onicorréxe, hiperqueratose, espessamento ou distrofia completa da lâmina, (Szepietowski e Salomon, 2007) foi realizado exame micológico direto e cultura para fungos. Os pacientes portadores de onicomiose, mesmo que apresentassem outros achados compatíveis com PU, foram excluídos deste grupo. Os pacientes com PU foram, então, submetidos à quantificação através do escore de NAPI (Nail Psoriasis Severity Index). (Augustin e Ogilvie, 2010)

Os dados coletados foram armazenados na plataforma do *software* SPSS 17.0 (SPSS Inc., IBM Corporation, Armonk, New York). As variáveis categóricas foram representadas por porcentagens e analisadas pelos testes de qui-quadrado ou exato de Fisher. As variáveis contínuas foram representadas pelas médias±desvios padrões, e tiveram a normalidade das suas distribuições verificadas pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Para as variáveis contínuas de distribuição normal, foi realizado o teste T de Student e para as variáveis contínuas de distribuição anormal, foi realizado o teste de Mann-Whitney. Considerou-se para todos os testes um nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ).

## Resultados

Um total de 65 pacientes portadores de psoríase vulgar foi incluído no estudo. Suas principais características clínicas e demográficas estão sumarizadas na Tabela 1. A amostra foi composta em sua maioria por mulheres (64,6%) e a média de idade foi de  $49\pm 14,6$  anos. A principal ocupação encontrada foi a de trabalhador rural e a maioria dos pacientes apresentava fototipo III (61,53%), de acordo com a classificação de Fitzpatrick. (Roberts, 2009) A média do tempo de evolução da doença foi de  $14\pm 10,5$  anos e a média de idade do início da doença foi de  $34,8\pm 16,4$  anos, sendo que apenas um pequeno número de pacientes relatou início da doença após os 60 anos (7,7%, n=5). A maioria dos pacientes (69,2%) apresentou quadro cutâneo classificado como leve ( $PASI\leq 10$ ). (Finlay, 2005; Baker, Mack *et al.*, 2013) A amostra estudada foi constituída em sua maioria por pacientes que se encontravam sob algum tipo de tratamento para psoríase (84,6%). Destes, 56,9% faziam uso de corticoides tópicos, 64,6% faziam uso de cremes emolientes e 44,6% usavam tratamento sistêmico. Nenhum paciente estava sob uso de medicações tópicas nas unhas ou tecido periungueal, fototerapia ou terapia imunobiológica.

Um total de 70,7% dos pacientes estudados apresentou algum tipo de comorbidade clínica. Dentre elas, hipertensão arterial sistêmica foi a mais encontrada (38,5%), seguida de diabetes mellitus (20%) e tabagismo (15,4%). Outras comorbidades relatadas com menor frequência foram cardiopatia isquêmica (n=3), insuficiência renal (n=2) e retocolite ulcerativa (n=2). Hipotireoidismo, tumor do sistema nervoso central, depressão, câncer de próstata, asma, rinite alérgica, hepatite autoimune e poliarterite nodosa apresentaram-se apenas em um paciente cada.

Dos 65 pacientes do estudo, 8 apresentaram diagnóstico de onicomicose (12,3%). Estes, mesmo que apresentassem concomitantemente achados compatíveis com PU, não receberam este diagnóstico. PU foi então diagnosticada em 16 mulheres e 14 homens, contabilizando a prevalência de 46,1% (n=30). O escore médio do NAPSI total (0-160) obtido foi de  $9,2\pm 12,7$ . Do total de pacientes com PU, a maioria apresentava acometimento concomitante de mãos e pés (70%, n=21), enquanto que 10% apresentaram envolvimento apenas dos pés (n=3) e 20% exclusivamente das mãos (n=6). Comprometimento bilateral foi frequente, onde a mão esquerda esteve acometida em 80% dos pacientes e a direita em 73,3%. O pé esquerdo estava acometido em 76,7% e o pé esquerdo em 73,3% das vezes. Na presença

de alterações ungueais, a maioria apresentou mais de um tipo de alteração, com uma média de  $2,9 \pm 1,6$  alterações, as quais foram observadas na mesma unha ou em diferentes unhas. A média de unhas acometidas foi de  $8,1 \pm 5$  unhas ( $n=243$  unhas). O principal achado observado foi a onicólise, vista em 24 pacientes (80%); em segundo lugar, a hiperqueratose subungueal (66,7%,  $n=20$ ) e, em terceiro, as manchas de óleo, encontradas em 43,3% dos pacientes ( $n=13$ ). Não houve diferenças significativas entre os sexos. Os detalhes sobre os tipos morfológicos de alterações ungueais encontrados nos pacientes com PU estão descritos na Tabela 2.

A comparação entre os grupos dos portadores e dos não portadores de psoríase ungueal está descrita na tabela Tabela 3. A comparação entre ambos os grupos sobre variáveis idade, sexo e presença de comorbidades não apresentou diferenças estatísticas significativas. Quando comparados aos pacientes sem acometimento ungueal, os pacientes com PU apresentaram menor média de idade de início de apresentação da psoríase ( $27,6 \pm 14,9$  vs.  $42,7 \pm 15,9$  anos;  $p=0,001$ ) e maior tempo de evolução da doença ( $17,5 \pm 10,7$  vs.  $9,1 \pm 9,7$  anos;  $p=0,001$ ). Este grupo apresentou também maior frequência de artrite psoriásica (43,3% vs. 3,7%;  $p=0,002$ ) e PASI médio mais elevado ( $11,1 \pm 8,3$  vs.  $6,5 \pm 6,1$ ;  $p=0,044$ ). História familiar de psoríase foi negativa na maioria dos pacientes para ambos os grupos, porém, na presença de psoríase ungueal, o antecedente foi relatado com maior frequência (40% vs. 7,41%;  $p=0,011$ ).

A prevalência de artrite psoriásica na amostra foi de 24,6%, sendo 10 dos pacientes mulheres e 6 dos pacientes homens. As comparações entre os grupos dos pacientes com e sem artrite psoriásica estão descritas na Tabela 4. Entre ambos, não houve diferenças estatísticas significativas com relação às variáveis sexo, idade e o escore de PASI. Para as variáveis tempo de evolução da psoríase e história familiar, a significância estatística foi limítrofe ( $p=0,052$ ). A idade de início da psoríase foi em média menor nos pacientes com artrite psoriásica ( $26,1 \pm 13,6$  vs.  $37,7 \pm 16,4$  anos,  $p=0,002$ ) e o escore de NAPSÍ foi significativamente maior nestes pacientes ( $18,3 \pm 16,5$  vs.  $6,2 \pm 9,4$ ;  $p=0,001$ ).

Os pacientes foram questionados se as alterações ungueais lhe conferiam algum tipo de incômodo estético ou funcional e um total de 63,3% dos pacientes responderam afirmativamente a essa pergunta (Tabela 5). Dos pacientes que referiam incômodo, 84,2% encontravam-se sob algum tipo de tratamento para psoríase vulgar. Estes apresentaram



também maior escore de NAPSI e com maior número de unhas acometidas. Não houve diferenças significativas entre os sexos, faixa etária, escore de PASI e a presença de tratamento vigente.

**Tabela 1.** Características dos pacientes com psoríase vulgar (n=65)\*

Característica	N (%)
Sexo feminino	42 (64,6)
Idade, anos <sup>a</sup>	49±14,7
Homens <sup>a</sup>	45±14,1
Mulheres <sup>a</sup>	51,8±15,5
Profissão	
Trabalhador rural	22 (33,8)
Dona de casa	11 (16,9)
Vendedor	7 (10,7)
Outros <sup>b</sup>	25 (38,4)
Fototipo	
III de Fitzpatrick	40 (61,5)
PASI <sup>a</sup>	8,3±7,4
≤10	45 (69,2)
>10	20 (30,8)
Início da doença, anos <sup>a</sup>	34,9±16,4
<20	15 (23,1)
20-59	45 (69,2)
≥60	5 (7,7)
Tempo de doença, anos <sup>a</sup>	14±10,5
História familiar de psoríase	16 (24,6)
Em tratamento	55 (84,6)
Sistêmico	29 (44,6)
Tópico	49 (75,3)
Onicomiose	8 (12,3)
Psoríase ungueal	30 (46,1)
Comorbidade	46 (70,7)
HAS	25 (38,4)
DM	13 (20)
Tabagismo	10 (15,4)
Outras <sup>c</sup>	16 (24,6)
Artrite psoriásica	16 (24,6)

PASI, *Psoriasis Area and Severity Index*. DM, Diabete Mellitus. HAS, Hipertensão Arterial Sistêmica.

\*Os dados são apresentados como número de indivíduos = n (%), exceto quando descrito o contrário.

<sup>a</sup>Dados expressos em média±desvio padrão

<sup>b</sup>Outras profissões encontradas foram as de empregada-doméstica (n=6); motorista, manicure e estudante (n=3); professor (n=2);cozinheiro, contador, sapateiro, pedreiro, administrador, pintor, eletricista e açougueiro (n=1)

<sup>c</sup>Outras comorbidades encontradas foram: cardiopatia isquêmica (n=3); insuficiência renal, retocolite ulcerativa (n=2); Hipotireoidismo, tumor do sistema nervoso central, depressão, câncer de próstata, asma, rinite alérgica, hepatite autoimune e poliarterite nodosa (n=1)

**Tabela 2.** Morfologia das alterações ungueais nos pacientes com psoríase (n=30)\*

Achado	Prevalência n (%)	Mulheres n=16	Homens n=14	p**
Onicólise	24 (80)	12 (75)	12 (85,7)	0,657
Hiperqueratose subungueal	20 (66,7)	9 (56,3)	11 (78,6)	0,260
Mancha de óleo	13 (43,3)	7 (43,8)	6 (42,9)	>0,999
<i>Pitting</i>	10 (33,3)	6 (37,5)	4 (28,6)	0,709
Hemorragias em estilha	8 (26,7)	2 (12,5)	6 (42,9)	0,101
Leuconíquia	8 (26,7)	4 (25)	4 (28,6)	>0,999
<i>Crumbling</i>	4 (13,3)	2 (12,5)	2 (14,3)	>0,999
Manchas Vermelhas	1 (3,3)	1 (6,5)	0 (0)	>0,999

\*Os dados são apresentados como número de indivíduos = n (%).

\*\* Os valores de p foram obtidos através do teste do Qui-quadrado.

**Tabela 3.** Características dos pacientes portadores de psoríase com e sem acometimento ungueal (n=57)\*

Característica	Com alterações ungueais n=30	Sem alterações ungueais n= 27	p**
Sexo feminino	16 (53,3)	19 (70,4)	0,295
Idade, anos <sup>a</sup>	51,8±15	45,1±14,3	0,090 <sup>b</sup>
Início da doença, anos <sup>a</sup>	27,6±14,9	42,7±15,9	<b>0,001<sup>b</sup></b>
<20	12 (40)	2 (7,4)	<b>0,011</b>
20-59	17 (56,6)	21 (77,7)	<b>0,011</b>
≥60	1 (3,3)	4 (14,8)	<b>0,011</b>
Tempo de doença, anos <sup>a</sup>	17,5±10,7	9,1±9,7	<b>0,001<sup>c</sup></b>
PASI <sup>a</sup>	11,1±8,3	6,5±6,1	<b>0,044<sup>c</sup></b>
≤10	16 (53,3)	22 (81,5)	<b>0,049</b>
>10	14 (46,7)	5 (18,5)	<b>0,049</b>
História familiar	12 (40)	2 (7,4)	<b>0,011</b>
Comorbidade	19 (63,3)	20 (70,1)	0,623
Artrite psoriásica	13 (43,3)	1 (3,7)	<b>0,002</b>

PASI, *Psoriasis Area and Severity Index*.

\*\*Os valores de p foram obtidos através do teste do Qui-quadrado, exceto quando descrito o contrário.

\*Os dados são apresentados como número de indivíduos = n (%), exceto quando descrito o contrário.

<sup>a</sup>Dados expressos em média±desvio padrão.

<sup>b</sup>Significância estatística estabelecida através do teste T de Student.

<sup>c</sup>Significância estatística estabelecida através do teste Mann Whitney

**Tabela 4.** Características dos pacientes com e sem artrite psoriásica\*

Característica	Artrite psoriásica presente n=16	Artrite psoriásica ausente n=49	p**
Sexo feminino <sup>a</sup>	10 (62,5)	32 (65,3)	>0,999 <sup>b</sup>
Idade, anos	45,9±13,6	50,1±15	0,326 <sup>c</sup>
Início da doença, anos	26,1±13,6	37,7±16,4	0,013 <sup>c</sup>
Tempo de doença, anos	19,5 (1-40)	10 (1-41)	0,052
História familiar <sup>a</sup>	7 (43,8)	9 (18,4)	0,052
NAPSI	18,3±16,5	6,2± 9,7	<b>0,001</b>
PASI	11,3±9,6	8,3±7,44	0,276 <sup>d</sup>

NAPSI, *Nail Psoriasis Severity Index*. PASI, *Psoriasis Area and Severity Index*.

\*Os dados são apresentados através da média±desvio padrão, exceto quando descrito o contrário.

\*\*Os valores de p foram obtidos através do teste de Mann Whitney, exceto quando descrito o contrário.

<sup>a</sup>Dados apresentados como número de indivíduos = n (%)

<sup>b</sup>Valor de p calculado através do teste do Qui-quadrado.

<sup>c</sup>Valor de p calculado do teste T de Student.

<sup>d</sup>Valor de p calculado do teste exato de Fisher.

**Tabela 5.** Incômodo estético e prejuízo funcional relacionado à psoríase ungueal (n=30)\*

Característica	Incômodo ou prejuízo funcional presentes n=19	Incômodo ou prejuízo funcional ausentes n=11	p**
Sexo feminino <sup>a</sup>	11 (57,9)	5 (45,5)	0,707 <sup>b</sup>
Idade, anos	46,7±16,7	43,2±9,4	0,522 <sup>c</sup>
NAPSI	21,2 ±13	8,2±9,7	<b>0,040</b>
PASI	12,4±8,3	5,7±5,8	0,204
Número de unhas acometidas	9,7±4,4	5,5±5,1	<b>0,032</b>
Em uso de drogas antipsoriásicas <sup>a</sup>	16 (84,2)	9 (81,8)	>0,999 <sup>b</sup>

NAPSI, *Nail Psoriasis Severity Index*. PASI, *Psoriasis Area and Severity Index*.

\*Os dados são apresentados através da média±desvio padrão.

\*\*Os valores de p foram obtidos através do teste de Mann Whitney, exceto quando descrito o contrário.

<sup>a</sup>Os dados são apresentados através do número de indivíduos = n (%).

<sup>b</sup>Valor de p calculado através do teste exato de Fisher

<sup>c</sup>Valor de p calculado através do teste T de Student.

## Discussão

As manifestações ungueais, apesar de comuns nos pacientes com psoríase, são alvo apenas recente de quantificação padronizada e caracterização pormenorizada. No Brasil, ainda são escassos os estudos sobre PU, em especial que busquem determinar as características epidemiológicas e padrões morfológicos de nossa população.

Os principais conhecimentos vigentes sobre PU foram obtidos através de estudos de autores europeus. Em comparação a estes, a prevalência das alterações ungueais nos pacientes com psoríase obtida nesta amostra de pacientes sul-brasileiros foi semelhante à de pacientes espanhóis (47,7%) e alemães (40,9%). (Augustin, Reich *et al.*, 2010; Armesto, Esteve *et al.*, 2011). Para Brazzelli e colaboradores, a prevalência de PU encontrada em amostra de 137 pacientes italianos foi de 76,9%. (Brazzelli, Carugno *et al.*, 2012) Resultado semelhante a este foi obtido através de estudo com 106 pacientes poloneses (78,3%). (Salomon, Szepietowski *et al.*, 2003) No estudo brasileiro de Ribeiro e colaboradores com enfoque na capilaroscopia periungueal de pacientes com psoríase, 37% (n=46) foram classificados como portadores de alterações ungueais, definidas como *pitting* ou onicodistrofia. (Ribeiro, Siqueira *et al.*, 2012) Tais diferenças no valor da prevalência de PU nas diferentes populações demonstram a dificuldade em se estabelecer um valor exato da prevalência de PU nos pacientes com psoríase cutânea e a variabilidade desta manifestação.

Em nosso estudo, a maioria dos pacientes apresentava quadro cutâneo leve, o que pode ter sido influenciado pelo fato de a maior parte dos pacientes já estar sob o uso de algum tipo de tratamento com enfoque no quadro cutâneo. Tal fator pode inclusive ter interferido nos escores de NAPSI e no próprio dado sobre prevalência da psoríase ungueal. Entretanto, isso corrobora a necessidade de atenção por parte do médico para os achados e as queixas ungueais, pois mesmo os pacientes que se encontraram sob o uso de algum tratamento para psoríase vulgar, em sua maioria, relataram algum tipo de incômodo estético ou funcional. Ainda assim, esta amostra não foi composta por pacientes em uso de terapia imunobiológica, a qual tem se mostrado efetiva no tratamento da psoríase ungueal. (Luger, Barker *et al.*, 2009; Griffiths e Girolomoni, 2012)

A exclusão dos casos de onicomicose de todas as análises relacionadas aos dados de psoríase ungueal foi feita com o intuito de minimizar um potencial viés. Isso porque a onicomicose pode apresentar-se com características clínicas semelhantes à forma ungueal da psoríase. (Natarajan, Nath *et al.*, 2010) O exame micológico direto e a cultura foram utilizados para tal finalidade, entretanto, apontamos como limitação deste estudo a ausência da realização de biópsia ungueal, o que poderia ter acrescentado melhor acurácia ao diagnóstico de onicomicose. Além disso, estima-se que a presença de onicomicose ocorra em torno de 4,6–30% dos pacientes com PU, o que aponta para uma possível exclusão em nosso estudo de casos com a associação citada, subestimando o dado obtido sobre prevalência. (Natarajan, Nath *et al.*, 2010)

A PU associou-se à psoríase de início mais precoce e aos casos de maior tempo de evolução da doença, em concordância a estudos prévios de outros autores. (Ferrandiz, Pujol *et al.*, 2002; Augustin, Reich *et al.*, 2010) A maior ocorrência de anormalidades ungueais relacionadas ao aumento da faixa etária verificada neste estudo pode estar associada à frequência de problemas ungueais que acompanha o avançar da idade, devido à existência de fatores associados a este fato, como déficit na circulação periférica, neuropatias e trauma repetitivo local. (Salomon, Szepietowski *et al.*, 2003)

A PU associou-se também a quadro cutâneo mais extenso e a presença de acometimento articular. Tais observações já foram descritas por diversos autores. (Augustin, Reich *et al.*, 2010; Baran, 2010; Armesto, Esteve *et al.*, 2011; Hallaji, Babaeijandaghi *et al.*, 2012) A estreita relação microanatômica entre o aparelho ungueal e o sistema musculoesquelético é uma justificativa plausível para a associação dos achados ungueais e articulares. Através desta relação, a extensão local da inflamação, relacionada à entesite nas falanges distais, poderia desencadear as alterações percebidas nas unhas. (Mcgonagle, Tan *et al.*, 2009) Dessa forma, é estimado que em média 80% dos pacientes com AP apresentarão acometimento ungueal ao longo de suas vidas. (Williamson, Dalbeth *et al.*, 2004; Mcgonagle, Tan *et al.*, 2009; Baran, 2010; Brazzelli, Carugno *et al.*, 2011) Já a extensão do quadro cutâneo relacionada à presença de psoríase ungueal pode ser elucidada através da seguinte equação: para cada aumento de um ponto na gravidade do acometimento cutâneo, somam-se 10 pontos à gravidade do acometimento ungueal. Essa equação foi proposta por Hallaji e

colaboradores em estudo que avaliou 100 pacientes, o qual relacionou os escores de PASI e NAPSÍ. (Hallaji, Babaeijandaghi *et al.*, 2012)

O sinal mais comum da PU para alguns autores é o *pitting*, (Mukai, Poffo *et al.*, 2012; Tan, Chong *et al.*, 2012) enquanto que para outros o principal achado é a hiperqueratose subungueal. (Salomon, Szepietowski *et al.*, 2003) Na tentativa de discriminar e comparar os achados ungueais identificados pelo escore de NAPSÍ em pacientes com psoríase e em um grupo controle de pacientes hígidos, estudo holandês identificou onicólise e hemorragias em estilhas como os achados mais frequentes relacionados à psoríase. (Van Der Velden, Klaassen *et al.*, 2013) Igualmente em nosso estudo, a onicólise foi o achado mais frequente, assim como para Brazzelli e colaboradores. (Brazzelli, Carugno *et al.*, 2012) Consideramos importante ressaltar que o escore de NAPSÍ utilizado no presente trabalho constitui-se em uma excelente ferramenta validada e padronizada para a análise dos padrões e quantificação do quadro ungueal. Entretanto, leva em consideração apenas 6 achados ungueais relacionados à psoríase (onicólise, hiperqueratose subungueal, mancha de óleo, *pitting*, hemorragias em estilha, leuconiquia, *crumbling*, manchas vermelhas da lúnula), não considerando outros, também sabidamente relacionados à psoríase, como as linhas de Beau, por exemplo. (Jiaravuthisan, Sasseville *et al.*, 2007)

Além disso, o escore de NAPSÍ leva em consideração apenas a impressão objetiva do examinador e, é, portanto, incapaz de prever o impacto da pontuação obtida na qualidade de vida do portador de PU. Estudos que abordam a deterioração da qualidade de vida destes pacientes demonstram que 51,8% apresentam queixas de dores nas unhas, 58,9% relatam restrições em sua vida diária, (De Jong, Seegers *et al.*, 1996) e 90% dos portadores considera o aspecto cosmético das unhas perturbador. (Baran, 2010) Neste contexto, com o objetivo de incluir uma variável subjetiva ao paciente, realizamos um questionamento sobre a existência de incômodo estético ou em atividades diárias. Tal questionamento pode ser considerado sucinto diante da existência do instrumento NPQ10 (*Nail Psoriasis Quality of Life Scale*), criado para avaliar a qualidade de vida nos pacientes com psoríase ungueal. (Ortonne, Baran *et al.*, 2010) Entretanto, tal instrumento não foi utilizado, pois ainda não possui tradução validada em nosso idioma.

Ao nosso conhecimento, este estudo é o primeiro do Brasil sobre a prevalência de alterações ungueais em pacientes portadores de psoríase vulgar com enfoque nas

características morfológicas da apresentação ungueal, e apresenta resultados semelhantes a estudos internacionais publicados previamente. A frequência dos achados ungueais na população estudada, em sua maioria composta por pacientes em uso de tratamento sistêmico e com quadro cutâneo classificado como leve, sugere que o acometimento ungueal possa ser muitas vezes subestimado do ponto de vista de quem trata a doença. Neste contexto, é fundamental que a avaliação dermatológica do paciente com psoríase seja também direcionada a este aspecto, no sentido de otimizar o tratamento e proporcionar maior satisfação aos pacientes.

## Referências Bibliográficas

- Armesto, S., A. Esteve, *et al.* [Nail psoriasis in individuals with psoriasis vulgaris: a study of 661 patients]. Actas Dermosifiliogr, v.102, n.5, Jun, p.365-72. 2011.
- Augustin, M. e A. Ogilvie. Methods of outcomes measurement in nail psoriasis. Dermatology, v.221 Suppl 1, p.23-8. 2010.
- Augustin, M., K. Reich, *et al.* Nail psoriasis in Germany: epidemiology and burden of disease. Br J Dermatol, v.163, n.3, Sep, p.580-5. 2010.
- Baker, C., A. Mack, *et al.* Treatment goals for moderate to severe psoriasis: An Australian consensus. Australas J Dermatol, v.54, n.2, May, p.148-54. 2013.
- Baran, R. The burden of nail psoriasis: an introduction. Dermatology, v.221 Suppl 1, p.1-5. 2010.
- Brazzelli, V., A. Carugno, *et al.* Prevalence, severity and clinical features of psoriasis in fingernails and toenails in adult patients: Italian experience. J Eur Acad Dermatol Venereol, Oct 6. 2011.
- \_\_\_\_\_. Prevalence, severity and clinical features of psoriasis in fingernails and toenails in adult patients: Italian experience. J Eur Acad Dermatol Venereol, v.26, n.11, Nov, p.1354-9. 2012.
- Cappelleri, J. C., A. G. Bushmakina, *et al.* Psychometric validation of the physician global assessment scale for assessing severity of psoriasis disease activity. Qual Life Res, Mar 9. 2013.
- De Jong, E. M., B. A. Seegers, *et al.* Psoriasis of the nails associated with disability in a large number of patients: results of a recent interview with 1,728 patients. Dermatology, v.193, n.4, p.300-3. 1996.
- Ferrandiz, C., R. M. Pujol, *et al.* Psoriasis of early and late onset: a clinical and epidemiologic study from Spain. J Am Acad Dermatol, v.46, n.6, Jun, p.867-73. 2002.
- Finlay, A. Y. Current severe psoriasis and the rule of tens. Br J Dermatol, v.152, n.5, May, p.861-7. 2005.
- Griffiths, C. E. e G. Girolomoni. Does p40-targeted therapy represent a significant evolution in the management of plaque psoriasis? J Eur Acad Dermatol Venereol, v.26 Suppl 5, Aug, p.2-8. 2012.
- Hallaji, Z., F. Babaeijandaghi, *et al.* A significant association exists between the severity of nail and skin involvement in psoriasis. J Am Acad Dermatol, v.66, n.1, Jan, p.e12-3. 2012.
- Jiaravuthisan, M. M., D. Sasseville, *et al.* Psoriasis of the nail: anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy. J Am Acad Dermatol, v.57, n.1, Jul, p.1-27. 2007.



- Luger, T. A., J. Barker, *et al.* Sustained improvement in joint pain and nail symptoms with etanercept therapy in patients with moderate-to-severe psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol, v.23, n.8, Aug, p.896-904. 2009.
- Mcgonagle, D., A. L. Tan, *et al.* The nail as a musculoskeletal appendage--implications for an improved understanding of the link between psoriasis and arthritis. Dermatology, v.218, n.2, p.97-102. 2009.
- Mukai, M. M., I. F. Poffo, *et al.* NAPSUI utilization as an evaluation method of nail psoriasis in patients using acitretin. An Bras Dermatol, v.87, n.2, Apr, p.256-62. 2012.
- Ortonne, J. P., R. Baran, *et al.* Development and validation of nail psoriasis quality of life scale (NPQ10). J Eur Acad Dermatol Venereol, v.24, n.1, Jan, p.22-7. 2010.
- Ren, V. e H. Dao, Jr. Potential role of ixekizumab in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis. Clin Cosmet Investig Dermatol, v.6, p.75-80. 2013.
- Ribeiro, C. F., E. B. Siqueira, *et al.* Periungual capillaroscopy in psoriasis. An Bras Dermatol, v.87, n.4, Jul-Aug, p.550-3. 2012.
- Roberts, W. E. Skin type classification systems old and new. Dermatol Clin, v.27, n.4, Oct, p.529-33, viii. 2009.
- Romiti, R. Psoríase Ungueal. In: L. H. F. Arruda, L. P. Takada, *et al* (Ed.). Compêndio de psoríase. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. Psoríase Ungueal, p.80-86
- Salomon, J., J. C. Szepietowski, *et al.* Psoriatic nails: a prospective clinical study. J Cutan Med Surg, v.7, n.4, Jul-Aug, p.317-21. 2003.
- Sanchez-Regana, M. e P. Umbert. [Diagnosis and management of nail psoriasis]. Actas Dermosifiliogr, v.99, n.1, Jan-Feb, p.34-43. 2008.
- Szepietowski, J. C. e J. Salomon. Do fungi play a role in psoriatic nails? Mycoses, v.50, n.6, Nov, p.437-42. 2007.
- Tan, E. S., W. S. Chong, *et al.* Nail Psoriasis: A Review. Am J Clin Dermatol, Jul 12. 2012.
- Van Der Velden, H. M., K. M. Klaassen, *et al.* Fingernail psoriasis reconsidered: A case-control study. J Am Acad Dermatol, Mar 27. 2013.
- Williamson, L., N. Dalbeth, *et al.* Extended report: nail disease in psoriatic arthritis--clinically important, potentially treatable and often overlooked. Rheumatology (Oxford), v.43, n.6, Jun, p.790-4. 2004.

## 4.2 Artigo em inglês

### NAIL INVOLVEMENT IN ADULT PATIENTS WITH PLAQUE-TYPE PSORIASIS: PREVALENCE AND CLINICAL FEATURES

#### **Abstract:**

**Background:** Psoriasis is a disease of worldwide distribution with a prevalence of 1 to 3%, where nail involvement is frequent. Nail psoriasis is estimated in 50% of patients with psoriasis, and in the presence of joint involvement, can reach 80%, causing major aesthetic and functional repercussions.

**Objective:** To study the nail changes and its clinical implications presented by patients with psoriasis vulgaris under surveillance in an university hospital from the south of Brazil.

**Method:** Cross-sectional study evaluated 65 adult patients from January 2012 to March 2013. Demographic and clinical data were collected and cutaneous severity was assessed following the Psoriasis Area and Severity Index (PASI), and the Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI) was used to evaluate patient's nails. Psoriatic arthritis was established by the Classification Criteria for Psoriatic Arthritis (CASPAR). Patients with nail involvement were asked about the presence of aesthetic discomfort or functional impairment related to it.

**Results:** The prevalence of NP was 46.1%. The mean NAPSI was  $9.2 \pm 12.7$  and an average of  $8.1 \pm 5$  fingernails was compromised. A total of 63.3% patients reported aesthetic discomfort or functional impairment related to the nails. Onycholysis was the most common feature (80%). When compared with patients without nail involvement, patients with NP had lower mean age at psoriasis onset ( $27.6 \pm 14.9$  vs.  $42.7 \pm 15.9$  years,  $p=0.001$ ) and longer disease duration ( $17.5 \pm 10.7$  vs.  $9.1 \pm 9.7$  years,  $p=0.003$ ). They presented higher PASI ( $11.1 \pm 8.3$  vs.  $6.5 \pm 6.1$ ,  $p=0.024$ ), higher frequency of psoriatic arthritis (43.3 vs. 3.7,  $p = 0.002$ ) and more often reported family history of psoriasis (40% vs. 7.4%,  $p = 0.011$ ).

**Conclusion:** Patients with NP have earlier onset of the disease, more severe skin involvement and greater prevalence of psoriatic arthritis and family history of psoriasis. Onycholysis was the most frequent finding and most patients feel uncomfortable with the psoriatic nail changes.

## **Introduction**

Psoriasis is a chronic inflammatory disease of multifactorial pathogenesis involving immunological, genetic and environmental causes. (Jiaravuthisan, Sasseville *et al.*, 2007) Although psoriasis can presents at any age, onset before the age of 30 is more common, so that most patients are affected at the most productive stage of their lives. (Ren e Dao, 2013)

The nails are considered a modified specialization of the skin and are commonly affected by the disease, presenting in up to 80% of the patients. (Sanchez-Regana e Umbert, 2008). The clinical signs of nail involvement in psoriasis are heterogeneous and related to de effects of the disease in either the mathrix, the nail bed or the periungueal tissue, which results in distinct injury patterns. (Baran, 2010) In psoriasis, nail involvement implies important psychological stress, pain and decreased functionality. It may represent more severe forms of cutaneous psoriasis and be a predictor of joint inflammation. (De Jong, Seegers *et al.*, 1996; Augustin, Kruger *et al.*, 2008; Wilson, Icen *et al.*, 2009; Augustin, Reich *et al.*, 2010; Baran, 2010; Armesto, Esteve *et al.*, 2011)

In Brazil, epidemiological data on psoriasis are scarce, and so are the data about the nail disease. The aim of this study was to evaluate the nail involvement in patients with plaque-type psoriasis, determining it's prevalence, clinical features and possible associations.

## **Patients and Methods**

This cross-sectional study was conducted from January 2012 to March 2013. During this period, patients with plaque-type psoriasis over the age of 18 who attended the Dermatology Department of the University Hospital of Santa Maria, located in Santa Maria, Rio Grande do Sul state, were invited to participate. Sampling was done by convenience, where patients who met the eligibility criteria were invited, and responded according to their availability. All data collection was performed by the same researcher.

The research was conducted according to the rules of the Resolution 196/96 of the National Health Council, related with the researchs with humans. The project was approved by the Ethics Committee of the Federal University of Santa Maria. All patients received and provided written consent.

Patients underwent a specific questionnaire about to the following demographic variables: gender, age, occupation, skin phototype, disease duration, age of disease onset, family history of psoriasis, current medications and comorbidities. Patients with nail psoriasis (NP) were questioned: "due to the nail problem, do you feel some sort of aesthetic or functional discomfort in your daily routine?".

Psoriasis skin severity at the time of the physical examination was assessed by the Psoriasis Area and Severity Index (PASI). (Romiti, 2010; Cappelleri, Bushmakin *et al.*, 2013) All patients had their nails examined searching for nail disorders related to psoriasis. If onychomycosis was suspected, based on nail features such as onychorrhexis, hyperkeratosis, thickening or crumbling, (Szepietowski and Salomon, 2007) direct microscopy examination and mycological culture were performed. Patients with onychomycosis, even though they could present other features related to NP, were excluded from this group. Patients with NP were then evaluated according to the NAPSI Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI). (Augustine and Ogilvie, 2010)

The collected data was stored in the software SPSS 17.0 (SPSS Inc., IBM Corporation, Armonk, New York). Categorical variables were represented by percentages and analyzed by Chi square test or Fisher's exact test. Continuous variables were represented by mean $\pm$ standard deviation and had its normality verified by Kolmogorov-Smirnov test. For continuous variables with a normal distribution, T student test was used and for continuous variables with an abnormal distribution, Mann Whitney test was performed. Statistical significance was considered at a level of 5% ( $p < 0,05$ ) for all tests.

## Results

A total of 65 patients with plaque-type psoriasis were included in this study. Their main clinical and demographic characteristics are summarized in Table 1. The sample consisted mostly of women (64.6%) and the mean age was  $49 \pm 14.6$  years. The main occupation found was farming and the majority of patients had skin color phototype III (61.5%), according to Fitzpatrick. (Roberts, 2009) The mean disease duration was  $14 \pm 10.5$  years and the mean age of its onset was  $34.8 \pm 16.4$  years, with a minority of patients reporting onset after the age of 60 (7.7%,  $n = 5$ ). Most patients (69.2%) had skin severity classified as

mild ( $\text{PASI} \leq 10$ ) (Finlay, 2005; Baker, Mack et al., 2013). The sample consisted mostly of patients who were under some sort of treatment for psoriasis (84.6%). Of these, 56.9% were under topical corticosteroids use, 64.6% were using emollient creams and 44.6% were taking systemic drugs. No patients were under topical treatment on nails or periungual tissues, phototherapy or using immunobiological therapy.

A total of 70.7% of patients had some type of medical comorbidity. Among them, hypertension was the most prevalent (38.5%), followed by diabetes mellitus (20%) and smoking (15.4%). Other less frequently reported comorbidities were ischemic heart disease ( $n=3$ ), renal failure ( $n=2$ ) and ulcerative colitis ( $n=2$ ); hypothyroidism, central nervous system tumor, depression, prostate cancer, asthma, allergic rhinitis, autoimmune hepatitis and polyarteritis nodosa showed up only in one patient each.

Of the 65 patients, 8 were diagnosed with onychomycosis (12.3%). Even though these patients could also present findings compatible with NP, they did not receive this diagnosis. NP was then diagnosed in 16 women and 14 men, accounting for the prevalence of 46.1% ( $n=30$ ). The mean NAPSII score overall (0-160) obtained was  $9.2 \pm 12.7$ . Most patients with NP, had involvement of both hands and feet (70%,  $n=21$ ), while exclusive feet compromising occurred in 10% ( $n=3$ ) and exclusive hands involvement was found in 20% ( $n=6$ ). Both hands were frequently involved, so that left hand was affected in 80% and right hand in 73.3% patients. The left foot was involved in 76.7% and the right foot in 73.3%. When nail changes were seen, more than one pattern was found, with an average of  $2.9 \pm 1.6$  changes observed in the same or different nails. The average number of affected nails was  $8.1 \pm 5$  ( $n=243$  nails). Onycholysis was the most frequent pattern, seen in 24 patients (80%), secondly, subungual hyperkeratosis (66.7%,  $n=20$ ) and third, oil stains, found in 43.3% patients ( $n=13$ ). No significant differences related to these findings were found between genders. Details of the morphological types of nail changes found in patients with NP are described in Table 2.

The comparison between groups where nail psoriasis was present or absent is described in table Table 3. When both groups were compared by age, gender and the presence of comorbidities, there were no statistically significant differences. When compared with patients without nail involvement, patients with NP showed lower mean age of psoriasis onset ( $27.6 \pm 14.9$  years vs.  $42.7 \pm 15.9$  years,  $p=0.001$ ) and longer skin disease duration ( $17.5 \pm 10.7$  years vs.  $9.1 \pm 9.7$  years,  $p = 0.001$ ). This group also showed a higher frequency of psoriatic

arthritis (43.3% vs. 3.7%,  $p=0.002$ ) and higher mean PASI ( $11.1\pm 8.3$  vs.  $6.5\pm 6.1$ ,  $p=0.044$ ). Family history of psoriasis was negative in most patients in both groups, but when NP was present, family history was reported more often (40% vs. 7.41%,  $p=0.011$ ).

The prevalence of psoriatic arthritis found was 24.6%, where 10 patients were women and 6 were men. Comparison between the groups of patients with and without psoriatic arthritis is described in Table 4. Among them, there were no statistically significant differences in concern of gender, age and PASI score. Years of the disease presentation and family history of psoriasis, had a borderline statistical significance ( $p=0.052$ ). The mean age of psoriasis onset was lower in patients with psoriatic arthritis ( $261\pm 13.6$  years vs.  $37.7\pm 16.4$  years,  $p=0.002$ ) and the NAPSII score was significantly higher in these patients ( $18.3\pm 16.5$  vs.  $6.2\pm 9.4$ ,  $p=0.001$ ).

Patients were asked if they considered their nail changes responsible for some kind of functional or aesthetic discomfort and a total of 63.3% of patients answered affirmatively to this question (Table 5). Patients who reported discomfort were mostly under current some sort of treatment for psoriasis vulgaris (84.2%). They also had more often higher NAPSII score and greater number of nails affected. There were no significant differences between genders, age groups, PASI and the presence of a treatment.

**Table 1.** Characteristics of patients with plaque-type psoriasis (n=65)\*

Characteristic	Statistics
Female sex	42 (64.6)
Age, years <sup>a</sup>	49±14.7
Men <sup>a</sup>	45±14.1
Women <sup>a</sup>	51,8±15.5
Occupation	
Farmers	22 (33.8)
House-keepers sellers	11 (16.9)
Others <sup>b</sup>	7 (10.7)
Others <sup>b</sup>	25 (38,4)
Fitzpatrick´s phototype	
III	40 (61.5)
PASI <sup>a</sup>	8,3±7.4
≤10	45 (69.2)
>10	20 (30.8)
Psoriasis onset, years <sup>a</sup>	34,9±16.4
<20	15 (23.1)
20-59	45 (69.2)
≥60	5 (7.7)
Disease duration, years <sup>a</sup>	14±10.5
Family history of psoriasis	16 (24.6)
Current treatment	55 (84.6)
Systemic	29 (44.6)
Topical	49 (75.3)
Onicomycosis	8 (12.3)
Nail psoriasis	30 (46.1)
Comorbidities	46 (70.7)
ASH	25 (38.4)
DM	13 (20)
Smoking	10 (15.4)
Others <sup>c</sup>	16 (24.6)
Psoriatic Arthritis	16 (24.6)

PASI, *Psoriasis Area and Severity Index*. DM, Diabete Mellitus. ASH, Arterial Sistemic Hyperthension

\*All data are presented as the number of individuals = n (%), unless otherwise described

<sup>a</sup>Data expressed in median±standard deviation

<sup>b</sup>Other occupations: housemaid (n=6); driver, manicure, student (n=3); teacher (n=2); cook, accountant, cobbler, mason, administrator, painter, eletrician and butcher (n=1)

<sup>c</sup>Other comorbidities: ischemic heart disease (n=3); renal failure, ulcerative colitis (n=2); hypothyroidism, tumors of the central nervous system, depression, prostate cancer, asthma, allergic rhinitis, autoimmune hepatitis and polyarteritis nodosa (n=1)

**Table 2.** Morphology of nail patterns in patients with psoriasis (n=30)\*

Finding	Prevalence (n)	Women (n=16)	Men (n=14)	p**
Onycholysis	24 (80)	12 (75)	12 (85.7)	0.657
Subungueal hyperkeratosis	20 (66.7)	9 (56.3)	11 (78.6)	0.260
Oil drops	13 (43.3)	7 (43.8)	6 (42.9)	>0.999
Pitting	10 (33.3)	6 (37.5)	4 (28.6)	0.709
Splinter hemorrhages	8 (26.7)	2 (12.5)	6 (42.9)	0.101
Leukonychia	8 (26.7)	4 (25)	4 (28.6)	>0.999
Crumbling	4 (13.3)	2 (12.5)	2 (14.3)	>0.999
Red spots	1 (3.3)	1 (6.5)	0 (0)	>0.999

\*All data are presented as the number of individuals = n (%), unless otherwise described  
\*\*p value was calculated by Chi square test  
<sup>a</sup>Data expressed as mean±standard deviation

**Table 3.** Characteristics of patients with and without nail involvement (n=57)\*

Characteristic	With nail changes (n=30)	Without nail changes (n= 27)	p**
Female sex	16 (53.3)	19 (70.4)	0.295
Age, years	51,8±15	45.1±14.3	0.090 <sup>b</sup>
Disease onset, years <sup>a</sup>	27,6±14.9	42,7±15.9	<b>0.001<sup>b</sup></b>
<20	12 (40)	2 (7.4)	<b>0.011</b>
20-59	17 (56.6)	21 (77.7)	<b>0.011</b>
≥60	1 (3.3)	4 (14.8)	<b>0.011</b>
Disease duration, years <sup>a</sup>	17.5±10.7	9.1±9.7	<b>0.001<sup>c</sup></b>
PASI <sup>a</sup>	11.1±8.3	6,5±6,1	<b>0.044<sup>c</sup></b>
≤10	16 (53.3)	22 (81.5)	<b>0.049</b>
>10	14 (46.7)	5 (18.5)	<b>0.049</b>
Family history of psoriasis	12 (40)	2 (7.4)	<b>0.011</b>
Comorbidities	19 (63.3)	20 (70.1)	0.623
Psoriatic arthritis	13 (43.3)	1 (3.7)	<b>0.002</b>

PASI, *Psoriasis Area and Severity Index*.

\*All data are presented as the number of individuals = n (%), unless otherwise described

\*\*p value was calculated by Chi square test, unless otherwise described

<sup>a</sup>Data expressed as mean±standard deviation.

<sup>b</sup>Statistical significance established by Student's t test.

<sup>c</sup>Statistical significance established by Mann Whitney test



**Table 4.** Characteristics of patients with and without psoriatic arthritis \*

Characteristic	With psoriatic arthritis (n=16)	Without psoriatic arthritis (n=49)	p**
Female sex <sup>a</sup>	10 (62.5)	32 (65.3)	>0,999 <sup>b</sup>
Age, yr	45.9±13.6	50.1±15	0.326 <sup>c</sup>
Disease onset, years	26.1±13.6	37.7±16.4	0.013 <sup>c</sup>
Disease duration, years	19.5 (1-40)	10 (1-41)	0.052
Family history of psoriasis <sup>a</sup>	7 (43.8)	9 (18.4)	0.052
NAPSI	18.3±16.5	6.2± 9.7	<b>0.001</b>
PASI	11.3±9.6	8.3±7.44	0.276 <sup>d</sup>

NAPSI, *Nail Psoriasis Severity Index*. PASI, *Psoriasis Area and Severity Index*.

\*All data are presented as the number of individuals = n (%), unless otherwise described

\*\*p value was calculated by Mann Whitney test, unless otherwise described

<sup>a</sup>Data expressed as mean±standard deviation.

<sup>b</sup>p value was calculated by Chi square test

<sup>c</sup>p value calculated by T Student test

<sup>d</sup>p value calculate by Fisher's exact test.

**Tabela 5.** Aesthetic discomfort and functional impairment related to nail psoriasis (n=30)\*

Characteristic	With discomfort or functional impairment n=19	Without discomfort or functional impairment n=11	p**
Female sex <sup>a</sup>	11 (57,9)	5 (45,5)	0,707 <sup>b</sup>
Age, years	46,7±16,7	43,2±9,4	0,522 <sup>c</sup>
NAPSI	21,2 ±13	8,2±9,7	<b>0,040</b>
PASI	12,4±8,3	5,7±5,8	0,204
Number of affected nails	9,7±4,4	5,5±5,1	<b>0,032</b>
Under psoriatic treatment <sup>a</sup>	16 (84,2)	9 (81,8)	>0,999 <sup>b</sup>

NAPSI, *Nail Psoriasis Severity Index*. PASI, *Psoriasis Area and Severity Index*.

\*All data are presented as mean ± standard deviation, unless otherwise described.

\*\*p value was calculated by Mann-Whitney test, except when otherwise described

<sup>a</sup>Data expressed as n = number of individuals (%)

<sup>b</sup>p value was calculated using Chi square test.

<sup>c</sup>p value was calculated using Student's t test.

<sup>d</sup>p value was calculated using Fisher's exact test.

## Discussion

Although nail manifestations are common in patients with psoriasis, they are only recently being a target of standardized quantification and detailed characterization. In Brazil, there are only a few studies on nail psoriasis, especially when considering epidemiological and morphological patterns of NP in our population.

The main current knowledge on NP comes from European studies. Compared to them, the prevalence of NP obtained in this sample of Brazilian patients was similar to that found in Spanish (47.7%) and German patients (40.9%). (Augustin, Reich *et al.*, 2010; Armesto, Esteve *et al.*, 2011) For Brazzelli and colleagues, the prevalence of NP found in a sample of 137 Italian patients was 76.9%. (Brazzelli, Carugno *et al.*, 2012). Similar results to this were encountered by a study obtained with 106 Polish patients (78.3%). (Salomon, Szepietowski *et al.*, 2003) In the Brazilian study of Ribeiro and colleagues which focused in the periungueal capillaroscopy of psoriatic patients, 37% (n=46) had nail disease, which was defined by pitting or onychodystrophy. (Ribeiro, Siqueira *et al.*, 2012). The differences in the prevalence of NP in the different populations reflect the difficulty in establishing an exact value of NP prevalence in patients with cutaneous psoriasis and also its variability.

The exclusion of cases of onychomycosis of all analysis related to nail psoriasis was made in order to minimize potential bias. That is because onychomycosis may present with clinical features similar to nail psoriasis. (Natarajan, Nath *et al.*, 2010) Direct exam and culture were used for this purpose; however, we point out as a study limitation the absence of nail biopsy procedures, which could have added better accuracy for the diagnosis of onychomycosis. Furthermore, it is estimated that the presence of onychomycosis occurs around 4.6 to 30% of patients with PU, which points to a possible exclusion of case with the association, underestimating the data obtained on prevalence. (Natarajan, Nath *et al.*, 2010)

Most patients had a mild skin condition, what may have been influenced by the fact that most patients were already under use of some type of treatment with focus on cutaneous psoriasis. This factor may even have interfered with NAPSII scores and the prevalence number of nail psoriasis. However, this shows the need of attention by doctors to nail findings and complaints related to the nails, because even patients who were under treatment, mostly reported some type of functional or aesthetic discomfort. Still, this sample was not composed

by patients using immunobiological therapy, which has proven to be effective in the treatment of nail psoriasis. (Luger, Barker *et al.*, 2009; Girolomoni and Griffiths, 2012)

NP was associated with earlier onset of psoriasis and cases of longer disease presentation, in accordance to previous studies from other authors. (Ferrandiz, Pujol *et al.*, 2002; Augustin, Reich *et al.*, 2010) The highest occurrence of nail abnormalities related to older ages observed in this study can be associated to the higher frequency of nail problems observed in advanced age, due to deficits in the peripheral circulation, neuropathy and repetitive local trauma. (Salomon, Szepietowski *et al.*, 2003)

NP was also associated with more extensive cutaneous disease and the presence of joint involvement. Such observations have been described by several authors. (Augustin, Reich *et al.*, 2010; Baran, 2010; Armesto, Esteve *et al.*, 2011; Hallaji, Babaeijandaghi *et al.*, 2012) The close microanatomical relationship between the nail unit and the musculoskeletal system is a plausible reason for the association between the ungueal and joint findings. Through this link, the extension of the local inflammation, related to the enthesitis in the terminal phalanx, could proportionate the changes found in the nails. (Mcgonagle, Tan *et al.*, 2009) Therefore, it is estimated that an average of 80% of patients with PA will present nail compromising at some point of their lives. (Williamson, Dalbeth *et al.*, 2004; Mcgonagle, Tan *et al.*, 2009; Baran, 2010; Brazzelli, Carugno *et al.*, 2011) The greater extent of the skin involvement associated to the presence of nail psoriasis can be elucidated through the following equation: for each one-point increase in the severity of skin involvement, a 10-point increase in the severity of nail involvement is expected. This equation was proposed by Hallaji and colleagues in a study which evaluated 100 patients correlating the PASI and NAPSII scores. (Hallaji, Babaeijandaghi *et al.*, 2012)

The most common sign of NP for some authors is the pitting, (Mukai, Poffo *et al.*, 2012; Tan, Chong *et al.*, 2012), while for others the main finding is subungueal hyperkeratosis. (Salomon, Szepietowski *et al.*, 2003) Attempting to discriminate and compare the ungueal findings identified by the NAPSII in patients with psoriasis and in a control group of healthy patients, a dutch study identified onycholysis and splinter hemorrhages as the most frequent signals related to psoriasis. (Van Der Velden, Klaassen *et al.*, 2013) Similar to that, in our study onycholysis was the most common finding, and so was for Brazzelli and colleagues (Brazzelli, Carugno *et al.*, 2012). We find important to emphasize that the NAPSII

score used in the present study constitutes an excellent validated tool to analyze the patterns and quantify the ungueal involvement. However, it takes into account only six features related to nail psoriasis (onycholysis, subungual hyperkeratosis, oil stain, pitting, splinter hemorrhages, leukonychia, crumbling, red spots in the lunula), and does not consider any other also known to be related to psoriasis, as Beau's lines, for example. (Jiaravuthisan, Sasseville, et al. 2007)

Moreover, the NAPSI score takes into account only the objective impression of the examiner and is therefore unable to predict the impact of scores on quality of life of patients with PU. Studies about quality of life impairment in these patients showed that 51.8% had complained of pains in the nails, 58.9% reported restrictions in their daily life (De Jong, Seegers et al., 1996) and 90% of carriers consider the cosmetic appearance of the nails disturbing. (Baran, 2010) In this context, in order to include a subjective variable dedicated to the patient, we conducted a questioning about the existence of aesthetic or functional discomfort in daily activities. Such questioning can be considered too simple, in regard of the existence of the instrument NPQ10 (Nail Psoriasis Quality of Life Scale), designed to assess the quality of life in patients with nail psoriasis. (Ortonne, Baran et al., 2010) However, this instrument was not used because it does not have any validated translation in the Portuguese language.

As far as we know, this study is the first one in Brazil about the prevalence of nail changes in patients with plaque-type psoriasis, focused in the morphological characteristics of the ungueal presentation, and it shows similar results to that previously published internationally. The frequency of nail findings in the studied population, which mostly consisted of patients who were already under use of systemic drugs and who had cutaneous severity classified as mild, suggests that nail involvement may be underestimated by doctors. In this context, it is essential that the dermatological evaluation of psoriatic patients take in consideration the nail problem, in order to optimize treatment and improve patients' satisfaction.

## REFERÊNCIAS

Abbas, O., S. Itani, *et al.* Acrodermatitis Continua of Hallopeau Is a Clinical Phenotype of DITRA: Evidence that It Is a Variant of Pustular Psoriasis. Dermatology, Feb 15. 2013.

Al-Mutairi, N., S. Al-Farag, *et al.* Comorbidities associated with psoriasis: an experience from the Middle East. J Dermatol, v.37, n.2, Feb, p.146-55. 2010.

Armesto, S., A. Esteve, *et al.* [Nail psoriasis in individuals with psoriasis vulgaris: a study of 661 patients]. Actas Dermosifiliogr, v.102, n.5, Jun, p.365-72. 2011.

Armstrong, A. W., C. T. Harskamp, *et al.* Psoriasis and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of observational studies. J Am Acad Dermatol, Jan 26. 2013.

Armstrong, A. W., K. Parsi, *et al.* Standardizing Training for Psoriasis Measures: Effectiveness of an Online Training Video on Psoriasis Area and Severity Index Assessment by Physician and Patient Raters. JAMA Dermatol, Feb 20, p.1-6. 2013.

Augustin, M., K. Kruger, *et al.* Disease severity, quality of life and health care in plaque-type psoriasis: a multicenter cross-sectional study in Germany. Dermatology, v.216, n.4, p.366-72. 2008.

Augustin, M. e A. Ogilvie. Methods of outcomes measurement in nail psoriasis. Dermatology, v.221 Suppl 1, p.23-8. 2010.

Augustin, M., K. Reich, *et al.* Nail psoriasis in Germany: epidemiology and burden of disease. Br J Dermatol, v.163, n.3, Sep, p.580-5. 2010.

Baker, C., A. Mack, *et al.* Treatment goals for moderate to severe psoriasis: An Australian consensus. Australas J Dermatol, v.54, n.2, May, p.148-54. 2013.

Baran, R. The burden of nail psoriasis: an introduction. Dermatology, v.221 Suppl 1, p.1-5. 2010.

Baran, R., D. a. R. Berker, *et al.* Science of the Nail Apparatus. In: D. a. R. Berker e R. Baran (Ed.). Baran & Dawber's Diseases of the Nails and their Management: Wiley-Blackwell, 2012. Science of the Nail Apparatus, p.9-36

Baran, R. e R. Nakamura. Doenças ungueais inflamatórias. In: R. Baran e R. Nakamura (Ed.). Doenças da unha: do diagnóstico ao tratamento. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. Doenças ungueais inflamatórias, p.51-53

Baran, R. e R. Nakamura. Sinais físicos ungueais e relações com sítio anatômico. In: (Ed.). Doenças da unha: do diagnóstico ao tratamento. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. Sinais físicos ungueais e relações com sítio anatômico, p.12-14

Brazzelli, V., A. Carugno, *et al.* Prevalence, severity and clinical features of psoriasis in fingernails and toenails in adult patients: Italian experience. J Eur Acad Dermatol Venereol, Oct 6. 2011.

\_\_\_\_\_. Prevalence, severity and clinical features of psoriasis in fingernails and toenails in adult patients: Italian experience. J Eur Acad Dermatol Venereol, v.26, n.11, Nov, p.1354-9. 2012.

Cantoresi, F., P. Sorgi, *et al.* Improvement of psoriatic onychodystrophy by a water-soluble nail lacquer. J Eur Acad Dermatol Venereol, v.23, n.7, Jul, p.832-4. 2009.

Cappelleri, J. C., A. G. Bushmakina, *et al.* Psychometric validation of the physician global assessment scale for assessing severity of psoriasis disease activity. Qual Life Res, Mar 9. 2013.

De Berker, D. A., J. Andre, *et al.* Nail biology and nail science. Int J Cosmet Sci, v.29, n.4, Aug, p.241-75. 2007.

De Jong, E. M., B. A. Seegers, *et al.* Psoriasis of the nails associated with disability in a large number of patients: results of a recent interview with 1,728 patients. Dermatology, v.193, n.4, p.300-3. 1996.

Dehesa, L. e A. Tosti. Treatment of inflammatory nail disorders. Dermatol Ther, v.25, n.6, Nov-Dec, p.525-34. 2012.

Eastmond, C. J. e V. Wright. The nail dystrophy of psoriatic arthritis. Ann Rheum Dis, v.38, n.3, Jun, p.226-8. 1979.

Farias, D. C., A. Tosti, *et al.* [Dermoscopy in nail psoriasis]. An Bras Dermatol, v.85, n.1, Jan-Feb, p.101-3. 2010.

Ferrandiz, C., R. M. Pujol, *et al.* Psoriasis of early and late onset: a clinical and epidemiologic study from Spain. J Am Acad Dermatol, v.46, n.6, Jun, p.867-73. 2002.

Finlay, A. Y. Current severe psoriasis and the rule of tens. Br J Dermatol, v.152, n.5, May, p.861-7. 2005.

Fitzpatrick, T., Arthur Z Eisen, *et al.* Biologia e Função da Epiderme e dos Apêndices. In: A. Tosti e B. M. Piraccini (Ed.). Fitzpatrick: Tratado de Dermatologia. Rio de Janeiro: Revinter, v.1, 2005. Biologia e Função da Epiderme e dos Apêndices, p.239-240

Fitzpatrick, T., A. Z. Eisen, *et al.* Alterações dos anexos epidérmicos e alterações relacionadas. In: (Ed.). Fitzpatrick: Tratado de Dermatologia. Rio de Janeiro: Revinter, 2005. Alterações dos anexos epidérmicos e alterações relacionadas, p.755

Gottlieb, A. B. e F. Dann. Comorbidities in patients with psoriasis. Am J Med, v.122, n.12, Dec, p.1150 e1-9. 2009.

Gregoriou, S., G. Argyriou, *et al.* Nail disorders and systemic disease: what the nails tell us. J Fam Pract, v.57, n.8, Aug, p.509-14. 2008.

Griffiths, C. E., L. Dubertret, *et al.* Ciclosporin in psoriasis clinical practice: an international consensus statement. Br J Dermatol, v.150 Suppl 67, May, p.11-23. 2004.

Griffiths, C. E. e G. Girolomoni. Does p40-targeted therapy represent a significant evolution in the management of plaque psoriasis? J Eur Acad Dermatol Venereol, v.26 Suppl 5, Aug, p.2-8. 2012.

Grover, C., B. S. Reddy, *et al.* Diagnosis of nail psoriasis: importance of biopsy and histopathology. Br J Dermatol, v.153, n.6, Dec, p.1153-8. 2005.

Gumusel, M., M. Ozdemir, *et al.* Evaluation of the efficacy of methotrexate and cyclosporine therapies on psoriatic nails: a one-blind, randomized study. J Eur Acad Dermatol Venereol, v.25, n.9, Sep, p.1080-4. 2011.

Hallaji, Z., F. Babaeijandaghi, *et al.* A significant association exists between the severity of nail and skin involvement in psoriasis. J Am Acad Dermatol, v.66, n.1, Jan, p.e12-3. 2012.

Hanno, R., B. M. Mathes, *et al.* Longitudinal nail biopsy in evaluation of acquired nail dystrophies. J Am Acad Dermatol, v.14, n.5 Pt 1, May, p.803-9. 1986.

Hayes, J. e J. Koo. Psoriasis: depression, anxiety, smoking, and drinking habits. Dermatol Ther, v.23, n.2, Mar-Apr, p.174-80. 2010.

Jiaravuthisan, M. M., D. Sasseville, *et al.* Psoriasis of the nail: anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy. J Am Acad Dermatol, v.57, n.1, Jul, p.1-27. 2007.



Langley, R. G., J. H. Saurat, *et al.* Recommendations for the treatment of nail psoriasis in patients with moderate to severe psoriasis: a dermatology expert group consensus. J Eur Acad Dermatol Venereol, v.26, n.3, Mar, p.373-81. 2012.

Lotti, T., J. Hercogova, *et al.* The concept of psoriatic disease: can cutaneous psoriasis any longer be separated by the systemic comorbidities? Dermatol Ther, v.23, n.2, Mar-Apr, p.119-22. 2010.

Luger, T. A., J. Barker, *et al.* Sustained improvement in joint pain and nail symptoms with etanercept therapy in patients with moderate-to-severe psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol, v.23, n.8, Aug, p.896-904. 2009.

Machado, A., D. Ataíde, *et al.* The importance of radiologic evaluation and physical examination in diagnosis of psoriatic arthritis and its prevalence in the Hospital Universitário Evangélico de Curitiba. An Bras Dermatol, v.80, n.Suplemento 3, p.345-351. 2005.

Mcgonagle, D., A. L. Tan, *et al.* The nail as a musculoskeletal appendage--implications for an improved understanding of the link between psoriasis and arthritis. Dermatology, v.218, n.2, p.97-102. 2009.

Mukai, M. M., I. F. Poffo, *et al.* NAPSI utilization as an evaluation method of nail psoriasis in patients using acitretin. An Bras Dermatol, v.87, n.2, Apr, p.256-62. 2012.

Myers, W. A., A. B. Gottlieb, *et al.* Psoriasis and psoriatic arthritis: clinical features and disease mechanisms. Clin Dermatol, v.24, n.5, Sep-Oct, p.438-47. 2006.

Nakamura, R. C., L. De Abreu, *et al.* Comparison of nail lacquer clobetasol efficacy at 0.05%, 1% and 8% in nail psoriasis treatment: prospective, controlled and randomized pilot study. An Bras Dermatol, v.87, n.2, Apr, p.203-11. 2012.

Natarajan, V., A. K. Nath, *et al.* Coexistence of onychomycosis in psoriatic nails: a descriptive study. Indian J Dermatol Venereol Leprol, v.76, n.6, Nov-Dec, p.723. 2010.

Ortonne, J. P., R. Baran, *et al.* Development and validation of nail psoriasis quality of life scale (NPQ10). J Eur Acad Dermatol Venereol, v.24, n.1, Jan, p.22-7. 2010.

Razera, F., G. S. Olm, *et al.* Neutrophilic dermatoses: part II. An Bras Dermatol, v.86, n.2, Mar-Apr, p.195-209; quiz 210-1. 2011.

Reich, K. Approach to managing patients with nail psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol, v.23 Suppl 1, Sep, p.15-21. 2009.

Ren, V. e H. Dao, Jr. Potential role of ixekizumab in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis. Clin Cosmet Investig Dermatol, v.6, p.75-80. 2013.

Ribeiro, C. F., E. B. Siqueira, *et al.* Periungual capillaroscopy in psoriasis. An Bras Dermatol, v.87, n.4, Jul-Aug, p.550-3. 2012.

Rich, P., C. E. Griffiths, *et al.* Baseline nail disease in patients with moderate to severe psoriasis and response to treatment with infliximab during 1 year. J Am Acad Dermatol, v.58, n.2, Feb, p.224-31. 2008.

Rich, P. e R. K. Scher. Nail Psoriasis Severity Index: a useful tool for evaluation of nail psoriasis. J Am Acad Dermatol, v.49, n.2, Aug, p.206-12. 2003.

Roberts, W. E. Skin type classification systems old and new. Dermatol Clin, v.27, n.4, Oct, p.529-33, viii. 2009.

Romiti, R. Psoríase Ungueal. In: L. H. F. Arruda, L. P. Takada, *et al* (Ed.). Compêndio de psoríase. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. Psoríase Ungueal, p.80-86

Ruiz, D. G., M. N. Azevedo, *et al.* Psoriatic arthritis: a clinical entity distinct from psoriasis? Rev Bras Reumatol, v.52, n.4, Aug, p.630-8. 2012.

Salomon, J., J. C. Szepietowski, *et al.* Psoriatic nails: a prospective clinical study. J Cutan Med Surg, v.7, n.4, Jul-Aug, p.317-21. 2003.

Sampaio-Barros, P. D., F. V. Azevedo, *et al.* Consenso Brasileiro de Espondiloartropatias: Espondilite Anquilosante e Artrite Psoriásica Diagnóstico e Tratamento – Primeira Revisão. Revista Brasileira de Reumatologia, v.47, n.4, jul/ago, 2007. 2007.

Sampaio, S. a. P. e E. A. Rivitti. Onicoses. In: S. a. P. Sampaio e E. A. Rivitti (Ed.). Dermatologia. São Paulo: Artes Médicas, 2008. Onicoses, p.441

Sanchez-Regana, M. e P. Umbert. [Diagnosis and management of nail psoriasis]. Actas Dermosifiliogr, v.99, n.1, Jan-Feb, p.34-43. 2008.

Sanderson, E. A., C. E. Killoran, *et al.* Localized Darier's disease in a Blaschkoid distribution: two cases of phenotypic mosaicism and a review of mosaic Darier's disease. J Dermatol, v.34, n.11, Nov, p.761-4. 2007.

Singh, G. Nails in systemic disease. Indian J Dermatol Venereol Leprol, v.77, n.6, Nov-Dec, p.646-51. 2011.

Sociedade, S. S., B Sociedade, D. Consenso Brasileiro de Psoríase - Guias de avaliação e tratamento Sociedade Brasileira de Dermatologia. Rio de Janeiro - RJ: SBD, v.1. 2012. 172 p.

Szepietowski, J. C. e J. Salomon. Do fungi play a role in psoriatic nails? Mycoses, v.50, n.6, Nov, p.437-42. 2007.

Tan, A. L., M. Benjamin, *et al.* The relationship between the extensor tendon enthesis and the nail in distal interphalangeal joint disease in psoriatic arthritis--a high-resolution MRI and histological study. Rheumatology (Oxford), v.46, n.2, Feb, p.253-6. 2007.

Tan, E. S., W. S. Chong, *et al.* Nail Psoriasis: A Review. Am J Clin Dermatol, Jul 12. 2012.

Taylor, W., D. Gladman, *et al.* Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. Arthritis Rheum, v.54, n.8, Aug, p.2665-73. 2006.

Tosti, A., C. Ricotti, *et al.* Evaluation of the efficacy of acitretin therapy for nail psoriasis. Arch Dermatol, v.145, n.3, Mar, p.269-71. 2009.

Treewittayapoom, C., P. Singvahanont, *et al.* The effect of different pulse durations in the treatment of nail psoriasis with 595-nm pulsed dye laser: a randomized, double-blind, inpatient left-to-right study. J Am Acad Dermatol, v.66, n.5, May, p.807-12. 2012.

Van Den Bosch, F., B. Manger, *et al.* Effectiveness of adalimumab in treating patients with active psoriatic arthritis and predictors of good clinical responses for arthritis, skin and nail lesions. Ann Rheum Dis, v.69, n.2, Feb, p.394-9. 2010.

Van Der Velden, H. M., K. M. Klaassen, *et al.* Fingernail psoriasis reconsidered: A case-control study. J Am Acad Dermatol, Mar 27. 2013.

Williamson, L., N. Dalbeth, *et al.* Extended report: nail disease in psoriatic arthritis--clinically important, potentially treatable and often overlooked. Rheumatology (Oxford), v.43, n.6, Jun, p.790-4. 2004.

Wilson, F. C., M. Icen, *et al.* Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a population-based study. Arthritis Rheum, v.61, n.2, Feb 15, p.233-9. 2009.

## CONCLUSÃO

Constatou-se neste estudo que a prevalência de PU em pacientes com psoríase vulgar atendidos no ambulatório do Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário de Santa Maria - RS, no período de Janeiro de 2012 a Março de 2013, foi de 46,1%, o que se aproxima dos valores obtidos em estudos europeus sobre este assunto.

A avaliação padronizada das lesões ungueais através do método de NAPSI demonstrou que o achado mais frequente foi a onicólise e que a pontuação total média obtida foi de  $9,2 \pm 12,7$ .

A mensuração da extensão do quadro cutâneo através do PASI permitiu classificar a maioria dos pacientes em quadros leves, nos quais o PASI médio encontrado foi de  $8,3 \pm 7,4$ .

Onicomiose foi encontrada em 12,3% do total de pacientes com psoríase da amostra. Após exclusão destes, foi possível verificar que quadros cutâneos mais graves, início mais precoce do surgimento da psoríase, presença de artrite psoriásica e de história familiar positiva para psoríase ocorreram com maior frequência nos pacientes com acometimento ungueal associado.

Constatou-se ainda neste estudo que a maioria dos pacientes com PU, mesmo estando sob tratamento com drogas anti-psoriásicas considera o acometimento ungueal desconfortável, do ponto de vista estético ou funcional, o que serve de alerta para que tais quadros sejam melhor abordados.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A psoríase ungueal é ainda pouco estudada, apesar da dor, da limitação funcional e dos transtornos estéticos a ela associados. Sua importância como fator preditor de acometimento articular e quadros cutâneos mais graves já havia sido abordada por estudos internacionais anteriormente. Tais correlações aplicam-se igualmente a esta amostra de pacientes estudados em um hospital universitário do sul do Brasil.

Que este trabalho possa contribuir na melhora do atendimento dos pacientes com psoríase no Hospital Universitário de Santa Maria e também no restante de nosso país. É importante que estes pacientes tenham acompanhamento conjunto nos Serviços de Reumatologia e Dermatologia, para melhor tratamento da pele, unhas e também das articulações, o que poderá refletir em melhor qualidade de vida e satisfação. Neste contexto, propõem-se a criação de um ambulatório que funcione sob a preceptoria conjunta da Dermatologia e da Reumatologia para atendimento dos pacientes portadores de psoríase com queixas ungueais e articulares e que isto possa ser colocado em prática em curto espaço de tempo no HUSM.

## ANEXOS

### Anexo 1- Ficha padrão para coleta de dados

<p>Data: _____</p> <p>Nome do paciente: _____ Idade _____</p> <p>Sexo ( 1 ) Feminino ( 2 ) masculino                      Fototipo ( )</p> <p>Profissão: _____</p>
<p>Idade de início da psoríase _____                      Tempo de evolução da psoríase cutânea: _____</p> <p>História Familiar de psoríase cutânea ( 1 ) positiva ( 2 ) negativo</p> <p>Tratamento: ( 1 ) sim ( 2 ) não</p> <p>Medicações antipsoriásicas em uso: _____</p>
<p>Alterações ungueais ( 1 ) sim ( 2 ) não                      Local:( 1 ) mãos ( 2 ) pés ( 3 ) ambos</p> <p>Exame micológico direto/cultura: ( 1 ) não realizado ( 2 ) positivo ( 3 ) negativo</p> <p style="text-align: center;">Agente: _____</p> <p>Napsi total:  Napsi de mãos:  Napsi de pés:  Número de unhas acometidas:</p> <p>Você se sente algum incômodo estético ou em suas atividades diárias, relacionado as suas alterações ungueais? ( 1 ) Sim ( 2 ) Não</p>
<p>Possui queixas músculo-esqueléticas ( 1 ) sim ( 2 ) não</p> <p>Fecha critérios para artite psoriásica - CASPAR ( 1 ) Sim ( 2 ) Não</p> <p>Comorbidades : DM ( ) HAS ( ) Tabagismo</p> <p>( ) Outras: _____</p>

**Anexo 2- Escore de PASI**

Pontuação das lesões

Eritema (E) Induração (I) Descamação (D)	Nenhum	Leve	Moderado	Grave	Muito Grave
Pontuação	0	1	2	3	4

Pontuação da área

Área	0	1-9%	10-29%	30-49%	50-69%	70-89%	90-100%
Pontuação	0	1	2	3	4	5	6

LOCAL	E	I	D	SOMA	ESCORE DA ÁREA	RESULTADO	FAT	TOTAL
CABEÇA							0,1	
MMSS							0,2	
TRONCO							0,3	
MMII							0,4	

$$E + I + D \text{ (SOMA)} \times \text{(ESCORE DA ÁRES)} = \text{RESULTADO} \times \text{FATOR} = \text{TOTAL}$$



### Anexo 3- Escore de NAPSI

#### Mão esquerda:

dedo 1: M ( ) + L ( ) = ( )

M ( ) pitting ( ) leuconíquia ( ) manchas avermelhadas na lúnula ( ) crumbling  
L ( ) mancha óleo-salmão ( ) onicólise ( ) hiperqueratose ( ) hemorragias em estilhas

dedo 2: M ( ) + L ( ) = ( )

M ( ) pitting ( ) leuconíquia ( ) manchas avermelhadas na lúnula ( ) crumbling  
L ( ) mancha óleo-salmão ( ) onicólise ( ) hiperqueratose ( ) hemorragias em estilhas

dedo 3: M ( ) + L ( ) = ( )

M ( ) pitting ( ) leuconíquia ( ) manchas avermelhadas na lúnula ( ) crumbling  
L ( ) mancha óleo-salmão ( ) onicólise ( ) hiperqueratose ( ) hemorragias em estilhas

dedo 4: M ( ) + L ( ) = ( )

M ( ) pitting ( ) leuconíquia ( ) manchas avermelhadas na lúnula ( ) crumbling  
L ( ) mancha óleo-salmão ( ) onicólise ( ) hiperqueratose ( ) hemorragias em estilhas

Dedo 5: M ( ) + L ( ) = ( )

M ( ) pitting ( ) leuconíquia ( ) manchas avermelhadas na lúnula ( ) crumbling  
L ( ) mancha óleo-salmão ( ) onicólise ( ) hiperqueratose ( ) hemorragias em estilhas

#### Mão direita:

dedo 1: M ( ) + L ( ) = ( )

M ( ) pitting ( ) leuconíquia ( ) manchas avermelhadas na lúnula ( ) crumbling  
L ( ) mancha óleo-salmão ( ) onicólise ( ) hiperqueratose ( ) hemorragias em estilhas

dedo 2: M ( ) + L ( ) = ( )

M ( ) pitting ( ) leuconíquia ( ) manchas avermelhadas na lúnula ( ) crumbling  
L ( ) mancha óleo-salmão ( ) onicólise ( ) hiperqueratose ( ) hemorragias em estilhas

dedo 3: M ( ) + L ( ) = ( )

M ( ) pitting ( ) leuconíquia ( ) manchas avermelhadas na lúnula ( ) crumbling  
L ( ) mancha óleo-salmão ( ) onicólise ( ) hiperqueratose ( ) hemorragias em estilhas

dedo 4: M ( ) + L ( ) = ( )

( ) pitting L ( ) leuconíquia ( ) manchas avermelhadas na lúnula ( ) crumbling  
L ( ) mancha óleo-salmão ( ) onicólise ( ) hiperqueratose ( ) hemorragias em estilhas

dedo 5: M ( ) + L ( ) = ( )

M ( ) pitting ( ) leuconíquia ( ) manchas avermelhadas na lúnula ( ) crumbling  
L ( ) mancha óleo-salmão ( ) onicólise ( ) hiperqueratose ( ) hemorragias em estilhas

**Pé Esquerdo:**

dedo 1: M ( ) + L ( ) = ( )

M ( ) pitting ( ) leuconíquia ( ) manchas avermelhadas na lúnula ( ) crumbling  
 L ( ) mancha óleo-salmão ( ) onicólise ( ) hiperqueratose ( ) hemorragias em estilhas

---

dedo 2: M ( ) + L ( ) = ( )

M ( ) pitting ( ) leuconíquia ( ) manchas avermelhadas na lúnula ( ) crumbling  
 L ( ) mancha óleo-salmão ( ) onicólise ( ) hiperqueratose ( ) hemorragias em estilhas

---

dedo 3: M ( ) + L ( ) = ( )

M ( ) pitting ( ) leuconíquia ( ) manchas avermelhadas na lúnula ( ) crumbling  
 L ( ) mancha óleo-salmão ( ) onicólise ( ) hiperqueratose ( ) hemorragias em estilhas

---

dedo 4: M ( ) + L ( ) = ( )

M ( ) pitting ( ) leuconíquia ( ) manchas avermelhadas na lúnula ( ) crumbling  
 L ( ) mancha óleo-salmão ( ) onicólise ( ) hiperqueratose ( ) hemorragias em estilhas

---

Dedo 5: M ( ) + L ( ) = ( )

M ( ) pitting ( ) leuconíquia ( ) manchas avermelhadas na lúnula ( ) crumbling  
 L ( ) mancha óleo-salmão ( ) onicólise ( ) hiperqueratose ( ) hemorragias em estilhas

---

**Pé direito:**

dedo 1: M ( ) + L ( ) = ( )

M ( ) pitting ( ) leuconíquia ( ) manchas avermelhadas na lúnula ( ) crumbling  
 L ( ) mancha óleo-salmão ( ) onicólise ( ) hiperqueratose ( ) hemorragias em estilhas

---

dedo 2: M ( ) + L ( ) = ( )

M ( ) pitting ( ) leuconíquia ( ) manchas avermelhadas na lúnula ( ) crumbling  
 L ( ) mancha óleo-salmão ( ) onicólise ( ) hiperqueratose ( ) hemorragias em estilhas

---

dedo 3: M ( ) + L ( ) = ( )

M ( ) pitting ( ) leuconíquia ( ) manchas avermelhadas na lúnula ( ) crumbling  
 L ( ) mancha óleo-salmão ( ) onicólise ( ) hiperqueratose ( ) hemorragias em estilhas

---

dedo 4: M ( ) + L ( ) = ( )

( ) pitting L ( ) leuconíquia ( ) manchas avermelhadas na lúnula ( ) crumbling  
 L ( ) mancha óleo-salmão ( ) onicólise ( ) hiperqueratose ( ) hemorragias em estilhas

---

dedo 5: M ( ) + L ( ) = ( )

M ( ) pitting ( ) leuconíquia ( ) manchas avermelhadas na lúnula ( ) crumbling  
 L ( ) mancha óleo-salmão ( ) onicólise ( ) hiperqueratose ( ) hemorragias em estilhas

**Anexo 4- Critérios de CASPAR****TABELA DE CRITÉRIOS PARA ARTRITE PSORIÁTICA: THE CLASSIFICATION  
PSORIATIC ARTHRITIS STUDY (CASPAR)**

1- Lesões de psoríase atual -2 pontos ( )
2- História de lesão de pele -1 ponto ( )
3- História familiar de psoríase se o paciente não é afetado -1 ponto ( )
4- Lesões ungueais – 1 ponto ( )
5- Dactilite (atual ou história, visto por um reumatologista) – 1 ponto ( )
6- Fator reumatóide negativo – 1 ponto ( )
7- Formação óssea justa-articular na radiografia (não osteófito) – 1 ponto ( )
Diagnóstico de artrite psoriática ? ( 1 ) sim ( 2 ) não

## Anexo 5- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**Título da Pesquisa:** AVALIAÇÃO DO ACOMETIMENTO UNGUEAL DE PACIENTES COM PSORÍASE VULGAR

**Nome do coordenador do projeto:** Odirlei Monticielo e Maristela Beck

**Nome do Pesquisador:** Karen Regina Rosso Schons

**1. Natureza da pesquisa:** O(a) senhor(a) está sendo convidado(a) a participar desta pesquisa que tem como finalidade avaliar as alterações das unhas das pessoas com psoríase (doença que deixa a pele com manchas vermelhas e descamação) atendidos no Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM).

**2.Participantes da pesquisa:** os participantes serão pessoas maiores de 18 anos que possuem psoríase, atendidos no ambulatório de Dermatologia do HUSM, no período de Janeiro/12 a Março/13

**3.Envolvimento na pesquisa:** ao participar deste estudo o(a) senhor(a) irá responder a um questionário, realizar exame físico, e se julgado necessário, irá tirar fotografias da pele e unhas. As fotografias possuem a finalidade de registrar o padrão de suas lesões, bem como acompanhar a evolução da sua doença, ao longo de suas consultas médicas no Ambulatório de Dermatologia da UFSM. Na suspeita de que sua unha esteja contaminada por fungos, será coletado um exame chamado "micológico direto", um exame simples e que não dói, em que raspa-se a unha com a lesão e a descamação obtida é enviada para exame. O(a) senhor(a) tem liberdade de se recusar a participar, e ainda, desistir da pesquisa, sem qualquer prejuízo pessoal, ou seja, o (a) senhor (a) continuará tendo a mesma qualidade de atendimento nas consultas. Sempre que necessitar, poderá solicitar informações complementares sobre a pesquisa, com os pesquisadores do projeto e, se necessário, com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFSM.

**3. Sobre a coleta de dados:** Após sua concordância em participar do estudo e sua assinatura do TCLE, será preenchida uma ficha com os dados de sua consulta médica habitual.

**4.Riscos e desconforto:** Nenhum dos procedimentos usados oferece riscos à sua dignidade. Você pode sentir algum desconforto emocional ao responder perguntas ou momento da retirada das fotografias; poderá ainda sentir um desconforto físico mínimo no momento da coleta do exame de raspagem das unhas.

**5.Benefícios:** Ao participar desta pesquisa a sra (sr.) poderá ter algum benefício direto, através da oportunidade de receber diagnóstico ou tratamento mais adequados. O pesquisador se compromete

em divulgar os resultados obtidos somente para fins científicos, mantendo sempre em segredo o seu nome/identidade. Esperamos também que este estudo traga informações importantes sobre a psoríase e como ela afeta as unhas das pessoas com esta doença.

**6. Confidencialidade:** Todas as informações coletadas neste estudo manterão o seu anonimato, incluindo as fotografias de suas lesões de pele ou unhas. Somente o (a) pesquisador (a) e o (a) orientador (a) terão conhecimento da identidade dos participantes do estudo.

**7. Pagamento:** o/a sra (sr.) não terá nenhum tipo de despesa para participar desta pesquisa, bem como nada será pago por sua participação.

Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre para participar desta pesquisa. Portanto preencha, por favor, os itens que se seguem.

Obs: Não assine esse termo se ainda tiver dúvida a respeito.

## 1 Consentimento Livre e Esclarecido

Tendo em vista os itens acima apresentados, eu, de forma livre e esclarecida, manifesto meu consentimento em participar da pesquisa. Declaro que recebi cópia deste termo de consentimento, e autorizo a realização da pesquisa e a divulgação dos dados obtidos neste estudo.

\_\_\_\_\_  
Nome do Participante da Pesquisa

\_\_\_\_\_  
Assinatura do participante

\_\_\_\_\_  
Nome do Pesquisador

Tel: 32208544

Comitê de Ética da UFSM: Avenida Roraima, 1000 - Prédio da Reitoria, 7º andar, sala 736, Cidade Universitária, Bairro: Camobi, Santa Maria – RS; telefone: 32209362.

Serviço de Dermatologia do HUSM Avenida Roraima, 1000 – Hospital Universitário de Santa Maria 1º andar, Bairro: Camobi, Santa Maria – RS

**Anexo 6.** Termo de Confidencialidade

## TERMO DE CONFIDENCIALIDADE

**Título do projeto:** AVALIAÇÃO DO ACOMETIMENTO UNGUEAL EM PACIENTES ADULTOS COM PSORÍASE VULGAR

**Pesquisador responsável:** Karen Regina Rosso Schons

**Instituição/Departamento:** UFSM/ HUSM – Dermatologia – Clínica Médica

**Telefone para contato:** 0\*\*55 30255028

**Local da coleta de dados:** Ambulatório de Dermatologia - HUSM

Os pesquisadores do presente projeto se comprometem a preservar a privacidade dos pacientes, cujos dados serão coletados através de questionários no ambulatório de dermatologia do HUSM. Concordam, igualmente, que estas informações serão utilizadas única e exclusivamente para execução do presente projeto. As informações somente serão divulgadas de forma anônima e ficarão guardadas no arquivo do ambulatório de dermatologia do HUSM por um período de 5 anos sob a responsabilidade de Karen Regina Rosso Schons. Após este período, os dados serão destruídos e arquivos de computadores com tais informações, deletados. Este projeto de pesquisa foi revisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFSM em ..8./11./2011., com o número do CAAE 0314.0.243.000-11

Santa Maria, .....de .....de 20.....

---