

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Avaliação Microscópica e Ultrassonográfica das Unhas de Pacientes com Psoríase e Artrite Psoriásica

Pesquisador: ANBER ANCEL TANAKA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 36864720.4.0000.0103

Instituição Proponente: INSTITUTO PRESBITERIANO MACKENZIE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.279.067

Apresentação do Projeto:

A psoríase é uma doença sistêmica, inflamatória, crônica, autoimune, que afeta a pele, as unhas e ocasionalmente as articulações. O comprometimento ungueal é uma manifestação comum da psoríase, e as lesões decorrem do comprometimento do leito ungueal e/ou da matriz ungueal. Para uma melhor avaliação dessas lesões, o exame microscópico da unha (clipping ungueal) pode ser realizado após a obtenção de uma amostra da porção livre da unha. O comprometimento ungueal pode estar presente em cerca de 90% dos pacientes com artrite psoriásica, doença musculoesquelética crônica, associada à psoríase, de caráter progressivo, podendo ser também erosiva e cursar com deformações e grandes danos estruturais. Além disso, os pacientes com artrite psoriásica podem ainda apresentar um quadro de entesite, sendo as articulações interfalangeanas distais comumente afetadas. Nesse caso, além da entese, as alterações inflamatórias estendem-se também para a medula óssea, para os tecidos extracapsulares e para o leito ungueal, de modo que as alterações ungueais parecem resultar da estreita relação entre a unha e a entese na articulação interfalangeana distal. Nesse contexto, o ultrassom demonstrou ser um método de imagem sensível e uma ferramenta útil para a avaliação do comprometimento inflamatório no nível da pele enteseal em pacientes com artrite psoriásica.

HIPÓTESES

Endereço: Rua Padre Anchieta, 2770

Bairro: Bigorrilho

CEP: 80.730-000

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3240-5570

Fax: (41)3240-5584

E-mail: comite.etica@fepar.edu.br

Continuação do Parecer: 4.279.067

Os achados microscópicos em unhas apresentam relação com achados ultrassonográficos para diagnóstico de Artrite Psoriásica.

Trata-se de um estudo prospectivo, observacional e descritivo, que será conduzido no Serviço de Dermatologia e Reumatologia do Hospital Universitário Evangélico Mackenzie. Os pacientes serão selecionados no Ambulatório de Dermatologia do Hospital Universitário Evangélico Mackenzie de Curitiba, no período de novembro de 2020 a novembro de 2021. Os pacientes com diagnóstico de Psoríase e Artrite Psoriásica serão avaliados sequencialmente quanto à idade, gênero, forma clínica de psoríase e da artrite psoriásica (Classificação de Caspar³⁴), duração da doença, presença de alteração ungueal, PASI (Psoriasis Area and Severity Index) e NAPSÍ (Nail Psoriasis Severity Index) em caso de lesão ungueal e perfil epidemiológico.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Os selecionados serão compostos por pacientes adultos, com idade acima de 18, de ambos os gêneros, voluntários e esclarecidos que concordaram com a coleta de informações clínicas e de material e após lerem o termo de consentimento informado e preenchido (ANEXO 1).

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos no grupo de casos pacientes em que não aprovem o termo de consentimento; ou que tenham exames micológico direto e de cultura para fungos e/ou bactérias positivos de lesão ungueal. Paciente que nas últimas 6 semanas tenham história de trauma, injeções de corticosteroides localmente nas articulações DIP e ou diagnóstico de osteoartrite nas mãos.

METODOLOGIA

Os pacientes do estudo serão divididos em 5 grupos, com 30 indivíduos em cada, totalizando 150 participantes. Grupo 1: pacientes com psoríase vulgar e unhas clinicamente normais; Grupo 2: pacientes com psoríase vulgar e onicodistrofia; Grupo 3: pacientes com Artrite psoriásica e unhas clinicamente normais; Grupo 4: pacientes com Artrite psoriásica e onicodistrofia; Grupo 5: grupo controle de indivíduos sem lesões ungueais e sem doenças imunológicas selecionados no ambulatório de dermatologia. Todos pacientes dos Grupos 1 ao 5 serão submetidos a análise clínica dermatológica e reumatológica, a coleta de material ungueal por clipping para análise microscópica, e a resposta ao formulário padronizado (ANEXO 2) em um mesmo dia. O exame

Endereço: Rua Padre Anchieta, 2770**Bairro:** Bigorrilho**CEP:** 80.730-000**UF:** PR**Município:** CURITIBA**Telefone:** (41)3240-5570**Fax:** (41)3240-5584**E-mail:** comite.etica@fepar.edu.br

Continuação do Parecer: 4.279.067

ultrassonográfico será realizado em outro

momento, mediante agendamento realizado pelo pesquisador, cuja data e horário serão informados ao paciente. O paciente não terá que se deslocar para realizar o agendamento, e o exame ultrassonográfico será realizado no mesmo local onde o paciente comparece para as suas consultas de rotina com as equipes de Dermatologia e de Reumatologia.

A avaliação clínica da gravidade do acometimento ungueal dos grupos 2 e 4 será feita por determinação do NAPSÍ35, que estima o comprometimento ungueal das unhas. Cada unha é dividida com linhas imaginárias longitudinal e vertical em quatro quadrantes. A cada unha é dada uma pontuação para lesão de Psoríase de leito ungueal (0 a 4) e de lesão de Psoríase de matriz ungueal (0 a 4), dependendo das lesões encontradas de Psoríase ungueal em cada quadrante. É dado uma pontuação de 0 a 4 por unha por lesão de matriz e de leito que combinados pode fornecer um total de escore de 8 para cada unha, podendo corresponder a um total de 80 se as unhas dos dedos das mãos são consideradas.

O exame ultrassonográfico e o exame microscópico (coleta do clipping, explicado adiante) serão realizados nas seguintes unhas:

- Grupos 1, 3 e 5: 3º dedo das mãos direita e esquerda.
- Grupos 2 e 4: serão selecionadas as unhas mais distróficas de cada mão, esquerda e direita, medido pelo NAPSÍ (duas unhas por indivíduo, portanto).

Os exames por ultrassom serão realizados por uma única examinadora, (reumatologista experiente e treinada nesta técnica de imagem), cega para todos os dados clínicos, com aparelho de ultrassonografia Esaote®, modelo MyLab40, de alta resolução, no modo B ou gray-scale (GS), Power Doppler (PD) e Doppler espectral, com transdutor linear até 18 MHz. O paciente será estudado em sala climatizada (aproximadamente 24 graus), semi-iluminada, posicionado em frente ao examinador, separados por uma maca, com as mãos sobre esta e em posição de relaxamento. Os pacientes serão instruídos a não conversar com o operador sobre sua condição clínica.

O aspecto dorsal da articulação interfalangeana distal (IFD) das unhas na qual foi realizado o clipping ungueal nos grupos 2 e 4 e do 3º dedo das mãos esquerda e direita dos Grupos 1, 3 e 5 será usado para avaliar a unha e o leito ungueal de acordo com métodos padronizados.

A análise da unha no modo B será utilizada para avaliar o espessamento do leito ungueal e o espessamento, ondulações e perda do padrão trilaminar da camada ungueal através do transdutor linear na frequência de 18 MHz, com ajuste de ganho para melhor definição e nitidez da imagem. Será colocada grande quantidade de gel na lâmina ungueal para evitar artefatos e as estruturas

Endereço: Rua Padre Anchieta, 2770**Bairro:** Bigorrião**CEP:** 80.730-000**UF:** PR**Município:** CURITIBA**Telefone:** (41)3240-5570**Fax:** (41)3240-5584**E-mail:** comite.etica@fepar.edu.br

Continuação do Parecer: 4.279.067

serão analisadas nos planos longitudinal e transversal.

A espessura do leito ungueal será aferida no plano longitudinal, na altura do eponíquio, sendo traçada uma linha reta tendo como referência o primeiro ponto na lâmina ventral e o segundo ponto no periósteo. Valor de referência considerado normal será menor ou igual a 2 mm.

Para análise da lâmina ungueal será adotada a escala semiquantitativa abaixo:

- GS0: padrão trilaminar preservado;
- GS1: discreta alteração no padrão trilaminar, ou presença de 1 tortuosidade ou falha na unha;
- GS2: intensa alteração no padrão laminar, mas ainda preservado algum segmento da unha, mais de uma tortuosidade ou falha na unha;
- GS3: perda total do padrão trilaminar, espessamento, deformidade ou perda de todo o formato ungueal ou falhas com destruição de todo o segmento ungueal.

Serão considerados alterados os exames que se enquadrarem nos padrões GS1, GS2 e GS3 da escala semiquantitativa. 36

A análise do leito ungueal será realizada no modo PD para quantificação do fluxo sanguíneo, através do transdutor linear na frequência de 15 MHz, PRF de 0,7 e baixo filtro de parede. Será colocada grande quantidade de gel para evitar artefatos e colabamento dos vasos. Serão feitas novamente análises nos planos longitudinal e transversal.

Será adotada a escala semiquantitativa abaixo:

- PD0: ausência de sinal de PD em qualquer extensão do leito ungueal;
- PD1: presença de 1 ponto ou 25% de sinal PD em qualquer extensão do leito ungueal, principalmente na inserção da unha;
- PD2: presença de 2 ou 3 pontos isolados ou entre 25 a 50% de sinal de PD em qualquer extensão do leito ungueal, principalmente na inserção da unha;
- PD3: presença de mais de 50% de sinal PD em todo leito ungueal, principalmente na inserção da unha. 36

Serão considerados alterados os padrões PD2 e PD3 da escala semiquantitativa acima. O leito ungueal pode apresentar vascularização fisiológica, por este motivo o PD1 será considerado normal.

A medida do Doppler espectral será realizada onde houver o maior sinal de PD e o índice de resistência segue a equação: $\text{mínimo pico de fluxo sistólico} - \text{final do fluxo diastólico} / \text{fluxo sistólico}$. Este cálculo será realizado automaticamente pelo aparelho de ultrassonografia após a onda espectral ser registrada e demarcado manualmente os picos de onda sistólica e diastólica na

Endereço: Rua Padre Anchieta, 2770

Bairro: Bigorriho

CEP: 80.730-000

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3240-5570

Fax: (41)3240-5584

E-mail: comite.etica@fepar.edu.br

Continuação do Parecer: 4.279.067

curva exibida na tela. Índice de resistência menor que 1 é indicativo de inflamação. 36

De acordo com o grupo no qual foram alocados, os pacientes terão suas respectivas unhas selecionadas para serem cortadas distalmente, por meio de clipping: utilizaremos cortador de unha individual e novo para obter fragmentos de no mínimo 5mm de comprimento e uma largura mínima de 2mm.

Todos os fragmentos serão colocados num frasco contendo formol a 10% e encaminhado para análise microscópica.³⁷. Haverá codificação numérica nos frascos que contenham material coletado sem identificação do grupo coletado para possibilitar uma avaliação microscópica cega sem indução de viés nos achados encontrados.

Os fragmentos serão todos catalogados e processados em um único dia por um único técnico (André Alex Antunes, bacharel em Biotecnologia), contratado pelos pesquisadores. O técnico realizará a inclusão em bloco de parafina, e as lâminas obtidas serão coradas em PAS-cd (com digestão). 37 A análise microscópica será efetuada pela Dra. Betina Werner, Dermatopatologista e Professora da pós-graduação do Departamento de Clínica Médica da UFPR, juntamente com o pesquisador principal, de maneira “cega”, sem o prévio conhecimento ao qual grupo pertence a unha analisada. Na avaliação microscópica, serão consideradas as seguintes variáveis: largura da placa ungueal (medida com régua específica para microscópio), largura subungueal (medida com régua específica para microscópio), número de camadas de paraceratose, presença de neutrófilos, lagos serosos, sangue, bactérias e fungos. Os dados serão analisados levando em conta a incidência em que ocorreram em cada paciente, com o objetivo de estabelecer as alterações clínicas e microscópicas existentes nas unhas desse grupo específico de pacientes.

As principais variáveis representantes do desfecho do estudo serão a diferença nos achados microscópicos e ultrassonográficos entre os pacientes com Psoríase e Artrite Psoriásica nos Grupos 1 e 4 e também com dados da literatura dos achados Ultrassonográficos dos pacientes com Artrite e com Psoríase. Além disso, será avaliada a relação entre gênero e a idade dos pacientes, a forma e duração de psoríase, gravidade da psoríase ungueal de acordo com o NAPSI (Nail Psoriasis Area and Severity Index) e tipo de lesão clínica ungueal.

Variáveis quantitativas serão representadas pelas médias e desvio padrão, ou medianas e quartis (1º e 3º) quando a normalidade não for evidenciada pelo teste de Shapiro-Wilk. A comparação entre grupos será realizada pelo teste t de Student ou Mann-Whitney, se indicado. Variáveis qualitativas serão representadas pelos seus percentuais e comparadas pelos testes do qui-

Endereço: Rua Padre Anchieta, 2770

Bairro: Bigorrilho

CEP: 80.730-000

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3240-5570

Fax: (41)3240-5584

E-mail: comite.etica@fepar.edu.br

Continuação do Parecer: 4.279.067

quadrado ou qui-quadrado de tendência, se houver característica ordinal. A correlação entre variáveis quantitativas será estimada pelo coeficiente de correlação linear de Spearman (r_s). Serão considerados significativos valores bicaudais de $p < 0,05$.

Os dados serão tabulados em MS Excel 2003® e analisados usando os softwares SPSS 15.

DESFECHOS

-Desfecho Primário: Obter os achados microscópicos e ultrassonográficos ungueais nos pacientes com Psoríase e Artrite Psoriásica.

-Desfecho Secundário: Obter a relação entre os achados microscópicos ungueais e ultrassonográficos dos pacientes com Psoríase e onicodistrofia, e pacientes com Artrite Psoriásica e onicodistrofia. Relacionar os achados dos grupos com o grupo controle.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVOS

- Objetivo Primário: Analisar os achados microscópicos e ultrassonográficos ungueais nos pacientes com Psoríase e Artrite Psoriásica.

- Objetivo Secundário: Correlacionar os achados microscópicos ungueais e ultrassonográficos dos pacientes com Psoríase e onicodistrofia, e pacientes com Artrite Psoriásica e Onicodistrofia. Correlacionar os achados dos grupos com o grupo controle.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS

Poderá haver leve desconforto na coleta do clipping ungueal nos pacientes que serão submetidos ao procedimento de clipping ungueal. Para proteção de dados, não serão divulgados o nome dos pacientes, nem condutas que fogem do preconizado na literatura. Os pesquisadores comprometem-se que serão adotados para garantir o sigilo, a privacidade e a confidencialidade dos dados do participante da pesquisa uma codificação numérica para preservar a segurança dos dados.

BENEFÍCIOS

Os pacientes poderão ter benefícios diretos, caso constante alguma alteração clínica relevante nos exames que forem realizados, sendo neste caso encaminhados para devida avaliação e tratamento se necessário. Benefícios indiretos também poderão ser obtidos pelo melhor conhecimento da relação unha, doença psoriásica e artrite e com isso possibilidade de estabelecer dados para melhor interpretação e diagnósticos mais precoces que possam ajudar no tratamento precoce

Endereço: Rua Padre Anchieta, 2770

Bairro: Bigorrilho

CEP: 80.730-000

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3240-5570

Fax: (41)3240-5584

E-mail: comite.etica@fepar.edu.br

Continuação do Parecer: 4.279.067

desta patologia evitando atraso diagnóstico e sequelas.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

As pendências elencadas no parecer nº4.254.048 emitido por este CEP em 02 de setembro de 2020 foram atendidas de forma satisfatória.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados.

Recomendações:

COVID-19:

O Comitê de Ética em Pesquisa recomenda que o cumprimento do cronograma de execução do estudo, seja realizado perante ciência dos pesquisadores e chefe de serviço visando a segurança de todos os envolvidos na pesquisa frente a pandemia do Covid-19 e que sejam seguidas todas as medidas de prevenção para evitar o contágio e a proliferação do coronavírus.

RELATÓRIOS:

Solicitamos que sejam apresentados a este Comitê de Ética em Pesquisa a partir da data de aprovação, relatórios semestrais sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos.

Ao término da pesquisa, o pesquisador responsável deve encaminhar o relatório final com os resultados e a conclusão do estudo.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram encontrados óbices éticos, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e suas complementares. Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná –CEP/FEMPAR, manifesta-se pela aprovação do projeto conforme proposto para início da pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1615007.pdf	03/09/2020 16:19:39		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura	PROJETOFINAL.pdf	03/09/2020 16:18:25	ANBER ANCEL TANAKA	Aceito

Endereço: Rua Padre Anchieta, 2770**Bairro:** Bigorrião**CEP:** 80.730-000**UF:** PR**Município:** CURITIBA**Telefone:** (41)3240-5570**Fax:** (41)3240-5584**E-mail:** comite.etica@fepar.edu.br

Continuação do Parecer: 4.279.067

Investigador	PROJETOFINAL.pdf	03/09/2020 16:18:25	ANBER ANCEL TANAKA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETOFINAL.docx	03/09/2020 16:17:59	ANBER ANCEL TANAKA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_ANEXO_1.docx	03/09/2020 16:16:27	ANBER ANCEL TANAKA	Aceito
Outros	CARTA_RESPOSTA.pdf	03/09/2020 16:14:36	ANBER ANCEL TANAKA	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO.pdf	20/08/2020 18:48:54	ANBER ANCEL TANAKA	Aceito
Outros	CARTA_DE_AUTORIZACAO_DERMAT OLOGIA.pdf	19/08/2020 14:06:26	ANBER ANCEL TANAKA	Aceito
Outros	FORMULARIO_PADRONIZADO_UTILIZ ADO NA PESQUISA ANEXO 2.docx	19/08/2020 13:12:27	ANBER ANCEL TANAKA	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.docx	19/08/2020 13:10:39	ANBER ANCEL TANAKA	Aceito
Declaração de concordância	CARTA_DE_AUTORIZACAO_REUMAT OLOGIA.pdf	19/08/2020 13:09:58	ANBER ANCEL TANAKA	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	19/08/2020 13:08:42	ANBER ANCEL TANAKA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CURITIBA, 15 de Setembro de 2020

Assinado por:
ANA CRISTINA LIRA SOBRAL
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Padre Anchieta, 2770**Bairro:** Bigorrião**CEP:** 80.730-000**UF:** PR**Município:** CURITIBA**Telefone:** (41)3240-5570**Fax:** (41)3240-5584**E-mail:** comite.etica@fepar.edu.br