

O fator de inchamento das unhas como critério para a eficácia e uso promissor da terapia ungueal para unhas frágeis e partidas.

O fator de inchamento das unhas como critério para a eficácia e uso promissor da terapia ungueal para unhas frágeis e partidas.

H. Zaun

**H. Departamento de Dermatologia, Universidade de Saarland, Homburg/Saar
Diretor: Prof. Dr. H. Zaun**

1981

Em investigações anteriores, pudemos demonstrar que amostras de unhas frágeis e partidas (distrofia ungueal) assim como diversas outras condições patológicas das unhas (psoríase, síndrome de esclerônquia) incham muito menos do que unhas saudáveis em soluções alcalinas quando testadas com método micrométrico padrão. No estudo aqui relatado, as determinações do fator de inchamento, (extensão do inchamento em relação ao valor basal) foram conduzidas em 12 pacientes com unhas frágeis e partidas sem nenhuma causa aparente, antes e depois do tratamento com a terapia de Pantovigar®. Em 10 casos, um aumento no fator de inchamento pôde ser demonstrado após o tratamento.

Introdução

Até o momento, o tratamento medicamentoso da maioria das doenças das unhas, especialmente as de causas não específicas ou com condições polietiológicas, tem sido amplamente feito em bases empíricas. As medicações administráveis oralmente disponibilizadas pela indústria farmacêutica para o "melhoramento da qualidade da unha" - em sua maioria combinações de aminoácidos sulfurados acrescidos de vitaminas e às vezes outras "substâncias restauradoras" – são eficazes em alguns casos, de acordo com a impressão clínica comum e afirmações subjetivas dos pacientes.

Entretanto, devido à dificuldade em encontrar métodos adequados e suficientemente fáceis de manejar, encontramos apenas relatos isolados na literatura sobre testes que objetivamente demonstrem os efeitos de tais agentes terapêuticos. As investigações aqui mencionadas são as conduzidas por Michaelson e Huntsman, que investigaram a influência da administração de gelatina no crescimento da unha, por intermédio da determinação de sua rigidez, usando um testador de micro-rigidez. KEJDA demonstrou onicometricamente uma aceleração no crescimento da unha, sob a administração de um preparado de cistina. Anos atrás, nós sugerimos a determinação do fator de inchamento (entre outros fatores) como um procedimento para a demonstração das alterações da concentração de queratina nas unhas (Zaun, 1976; Zaun e Becker) e, em um estudo orientacional preliminar, fomos capazes de demonstrar que muitos pacientes com unhas frágeis e partidas, além de um fator de inchamento reduzido (ver abaixo) experimentaram uma normalização da capacidade de inchamento sob a administração da combinação de cistina e vitamina A. No desenvolvimento de nosso método, nós transferimos resultados bem conhecidos e outros explorados experimentalmente da pesquisa em cabelo - principalmente os que mostram que a queratina do cabelo mostra diferentes propriedades de inchamento em soluções alcalinas, dependendo de sua estrutura – para as queratinas da unha, as quais mostram propriedades biológicas e químicas

similares. Resultados de pesquisas capilares sugerem que o uso dos agentes terapêuticos similares mencionados acima pode ser justificado para o tratamento das doenças da unha. A saber, foi demonstrado em experimentos em animais que a administração alimentar de cistina e da metionina influenciam a concentração de proteínas sulfuradas e que uma queda no conteúdo da cistina leva ao aumento da fragilidade do cabelo (ver, por exemplo, Goldsmith). Por outro lado, deve-se enfatizar que, para um sintoma representado por “ unhas frágeis e partidas” descrito abaixo, um efeito necessariamente favorável não pode ser esperado de uma medicação cujos efeitos sejam basicamente substitutivos e reguladores do metabolismo. Deste ponto de vista, seria desejável ter um método capaz de distinguir entre pacientes nos quais tal terapia adjuvante seria provável de ser eficaz e aqueles em que ela seria menos provável de ser eficaz.

O sintoma de unhas frágeis e partidas

Unhas frágeis, quebradas ou partidas são algumas das reclamações principais entre os pacientes que consultam seu médico devido a doenças nas unhas. O sintoma que tratamos aqui certamente não é homogêneo etiologicamente e pode ser observado como um fenômeno concomitante em diversas doenças da pele, tais como onicomiose, psoríase, eczema, líquen rubro plano, ictiose, síndrome de Darier, assim como em casos de danos da radiação ou ainda como consequência do tratamento com anticoagulantes.

A fragilidade crescente da unha é vista freqüentemente em pessoas que trabalham em ambientes úmidos ou tem contato intenso com soluções alcalinas ou solventes. Samman sugere uma secagem extensa das unhas contra o excessivo contato com a água e vapor e o resultante enfraquecimento das células das unhas e vê paralelos com os danos de dissecação da pele. Entretanto, mesmo sem uma causa identificável, unhas frágeis são um fenômeno comum e, exatamente quando faltam evidências do mecanismo causador, o médico tende a prescrever tratamento com medicação adjuvante ou inespecífica. Investigações nas quais o efeito de Pantovigar® - cuja composição se encontra abaixo – foi testado em pacientes com unhas frágeis e partidas sem evidências causais são relatadas neste artigo. Para uma melhor compreensão, vamos brevemente rerepresentar nosso método de pesquisa e revisar alguns de seus primeiros resultados.

Metodologia da determinação do fator de inchamento

Amostras de unhas foram cortadas de forma padrão com uma tesoura. Um micrótomo de congelamento foi então usado para preparar secções de 10 µ de espessura destas amostras. Para a investigação, as secções foram colocadas em lâminas de microscópio e cobertas com uma gota de solução de hidróxido de sódio a 10% e cobertas com uma tampa de vidro. Imediatamente após a aplicação da solução de NaOH e em intervalos de 5 min. (por um período de 25 a 40 min. - até as amostras de unhas começarem a encolher - ver abaixo), as larguras das amostras foram medidas sobre o microscópio (unidades aleatórias de micrômetro). Nesse processo, as secções de unha incham após 10 a 30 minutos em 1,5 a 3 vezes sua largura basal (e então encolhem novamente, razão pela qual consecutivas medições se tornam necessárias).

O fator de inchamento QF, calculado a partir do valor basal e do valor obtido no inchamento máximo

$$QF = \frac{\text{Valor medido no inchamento máximo}}{\text{Valor medido antes do início do inchamento}}$$

determina quantas vezes a largura basal da amostra foi maior no inchamento máximo. Os fatores de inchamento são determinados como medias de medidas em 3 a 5 secções de unhas por sujeito.

Resultados das determinações do fator de inchamento em materiais ungueais normais e patológicos

Em nossas investigações anteriores usando o método acima mencionado, fomos capazes de mostrar que o QF de unhas saudáveis tem uma expansão por volta de 2,5, ou seja, o material de uma unha normal incha em 2,5 vezes o valor basal dentro das condições selecionadas de teste. Investigações comparativas em unhas de pacientes com psoríase e unhas frágeis e partidas (distrofia ungueal) produziram uma média marcadamente mais baixa de fatores de inchamento do que a maioria dos sujeitos (cf. Tab. 1) Após testes estatísticos, as médias de QF de pessoas saudáveis e sujeitos com psoríase, assim como o de pessoas saudáveis e pacientes com unhas distróficas provaram ser significativamente diferentes (probabilidade de erro abaixo de 1%) A determinação do QF em 2 pacientes com síndrome esclerônica também revelaram valores reduzidos (2.116 e 2.1**), de forma que se pode assumir, de acordo com o que se sabe até o momento, que uma capacidade reduzida de inchamento é uma propriedade do material ungueal mal-formado. Entretanto, deve-se dizer que esta propriedade não é necessariamente encontrada em todo material ungueal

patologicamente alterado. Por exemplo, unhas micóticas geralmente apresentam um QF normal, e mesmo em pacientes com unhas frágeis e partidas, um grupo maior com fatores de inchamento marcadamente reduzidos é comparado com um grupo menor cuja capacidade de inchamento é equivalente à situação em pacientes saudáveis. Em 28 pacientes com unhas distróficas até a presente data, encontramos um QF de mais de 2,3 em 7 casos e, até onde tivemos a oportunidade de acompanhar as unhas de tais pacientes após os testes terapêuticos com diferentes terapia contendo cistina, efeitos positivos não puderam ser confirmados tanto por intermédio da determinação do QF, quanto clinicamente. Essas observações nos deram a oportunidade de testar a eficácia de um preparado fornecido pelo fabricante contra unhas frágeis e partidas especificamente para pacientes com QF abaixo de 2,3 antes do tratamento.

Tabela 1 Comparativo dos resultados das determinações do fator de inchamento em diferentes populações (Zaun e Becker, e Zaun, 1977)

Grupo de teste (material)	média	s	s ²	Intervalosa de Confiança de 95%
<i>Saudáveis</i> (50 NS/10 sujeitos)	2.505	0.1665	0.0277	2.386 a 2.624
<i>Psoríase</i> (50 NS/10 sujeitos)	2.271	0.1756	0.0308	2.146 a 2.397
<i>Distrofia ungueal</i> (60 NS/12 sujeitos)	2.037	0.3084	0.0951	1.841 a 2.233

Material e Métodos

Preparação testada: Pantovigar® (cápsulas). Uma cápsula contém: mononitrato de tiamina 60 mg D-pantotenato de cálcio 60 mg, levedura medicinal (Sacch. cerevisiae e carlsbergensis (1:1)) Saccharomyces carlsbergensis e cerevisiae 100 mg, L-cistina 20 mg, queratina 20 mg, ácido p-aminobenzóico 20 mg em cápsulas de gelatin.

População de pacientes

12 paciente ambulatoriais da clínica municipal de dermatologia em Bremerhaven com unhas frágeis e partidas. Sem evidências de alterações causadoras. QF antes do início da terapia <2,3.

Dosagem

3 cápsulas diárias de Pantovigar® por 6 meses, em dois casos por 3 meses.

Crítérios de avaliação

Determinação e comparação do QF (de acordo com o método determinado acima (antes e 3 e/ou 6 meses após o início da terapia, com o material testado obtido da mesma unha)).

Tabela 2 Fatores de inchamento das unhas antes e depois da terapia com Pantovigar® em 12 pacientes com unhas frágeis e partidas (critério de inclusão antes do tratamento <2,3)

Paciente (idade/sexo)	Fatores de inch. antes da terapia	Após 3 meses	Após 6 meses	d_i	d_i^2
?L. (42;f)	1.970	2.092		0.122	0.015
B.R. (30;f)	2.107	2.252		0.145	0.021
K.K. (59;f)	2.111	(2.290)	2.247	0.136	0.018
F.M.(40;f)	1.861	(2.255)	2.773	0.912	0.832
G.B. (51;f)	1.915	(2.057)	2.410	0.495	0.245
R.G. (30;f)	1.830	-	2.031	0.201	0.040
S.U. (33;f)	2.222	-	2.000	-0.222	0.049
F.S. (11;f)	2.200	-	2.370	0.170	0.029
M.B. (32;f)	1.900	-	2.022	0.122	0.015
B.U. (33;f)	2.025	-	2.214	0.189	0.036
A.R.(39;m)	1.920	-	1.760	-0.160	0.026
F.M.(42;f)	1.670	-	1.890	0.220	0.048
			$\Sigma d_i = 2.330$	$\Sigma d_i^2 = 1.374$	

Resultados e discussão

Os fatores de inchamento determinados em nossos pacientes antes e depois da administração de Pantovigar® são comparados na Tabela 2. Um aumento no fator de inchamento pode ser visto antes do tratamento em 10 de 12 casos, enquanto ocorre uma redução na capacidade de inchamento em apenas 2 pacientes. A comparação estatística do QF medido antes e depois do tratamento usando o teste t para amostras pareadas mostrou que as diferenças são significativas ($t= 2,324$; probabilidade de erro abaixo de 5%). Se assumirmos que o aumento no fator de inchamento reduzido antes do tratamento, ou seja, uma mudança nas propriedades de inchamento na direção de conclusões "normais" seja uma normalização da formação da unha, então nossas conclusões mostram uma influência positiva do tratamento administrado para a maioria dos pacientes investigados. Para a população de pacientes aqui reportada, isso é algo consistente com nossa impressão clínica e as afirmações dos pacientes com relação à melhora na fragilidade e maior elasticidade das unhas. A questão a respeito de quais componentes do preparado são os responsáveis pela obtenção dos efeitos permanece sem resposta.

Como a determinação do fator de inchamento é relativamente fácil, e desde que os pré-requisitos técnicos sejam alcançados, faria sentido usar este método no campo clínico para testar os agentes terapêuticos voltados para a administração de longo-prazo antes da prescrição, afim de determinar se sua aplicação pode ser eficaz no caso específico.

Endereço do autor:
Prof. Dr. H.Zaun
Direktor der Universitäts-Hautklinik,
6650 Homburg/ Saar

