



ARTIGO ORIGINAL

A espessura epitelial corneana mostra a gravidade da psoríase? Estudo com SD-OCT^{☆,☆☆}



İrfan Botan Güneş ^{id a,*}, Berna Aksoy ^{id b}, Hakan Öztürk ^{id c}, Fuat Yavrum ^{id d} e Bediz Özen ^{id c}

^a Departamento de Oftalmologia, Kocaeli Health and Technology University, Medical Park Kocaeli Hospital, Kocaeli, Turquia

^b Departamento de Dermatologia, Medical Park Kocaeli Hospital, Kocaeli, Turquia

^c Departamento de Oftalmologia University of Health Sciences, Tepecik Hospital, Izmir, Turquia

^d Departamento de Oftalmologia, Alaaddin Keykubat University, Alanya, Turquia

Recebido em 5 de setembro de 2022; aceito em 11 de novembro de 2022

PALAVRAS-CHAVE

Epitélio corneano;
Psoríase;
Tomografia de
coerência óptica

Resumo

Fundamentos: Estudos anteriores geralmente se concentravam em anormalidades no teste do olho seco e envolvimento ocular, como uveíte e blefarite na psoríase. O escore do índice de área e gravidade da psoríase (PASI, do inglês *psoriasis area severity index*), usado para avaliar a gravidade da psoríase, é uma ferramenta complexa e demorada.

Objetivo: Avaliar a relação entre a gravidade da doença e a espessura epitelial corneana central (EECC) na psoríase.

Métodos: Foram incluídos neste estudo 175 olhos de 175 pacientes com psoríase e 57 olhos de 57 indivíduos saudáveis como grupo controle. Os pacientes com psoríase foram divididos em três subgrupos, de acordo com o escore PASI, em < 10 leve, 10-20 moderado e > 20 grave. A EECC foi medida por tomografia de coerência óptica de domínio espectral (SD-OCT do inglês *spectral domain-optical coherence tomography*), e os valores médios foram registrados. Os valores médios da EECC foram comparados entre os grupos de psoríase e o grupo controle. Além disso, foi avaliada a relação entre o escore PASI e a EECC.

Resultados: O valor médio da EECC foi de $58,06 \pm 3,1 \mu\text{m}$ no grupo leve, $60,10 \pm 5,0 \mu\text{m}$ no grupo moderado, $65,75 \pm 6,3 \mu\text{m}$ no grupo grave e $56,16 \pm 3,1 \mu\text{m}$ no grupo controle. Foi determinado que o valor médio da EECC foi significativamente maior em todos os grupos de psoríase em comparação com o grupo controle ($p < 0,001$). O valor médio da EECC foi significativamente maior no grupo com psoríase moderada do que no grupo com psoríase leve ($p = 0,018$) e no grupo com psoríase grave em comparação com o grupo com psoríase moderada ($p < 0,001$). Houve forte correlação positiva entre o escore PASI e a EECC ($p < 0,001$; $r = 0,519$).

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2022.11.006>

[☆] Como citar este artigo: Güneş IB, Aksoy B, Öztürk H, Yavrum F, Özen B. Does corneal epithelial thickness show the severity of psoriasis? SD-OCT study. An Bras Dermatol. 2023;98:782–7.

^{☆☆} Trabalho realizado nos Departamentos de Dermatologia e Oftalmologia, VMI Medical Park Hospital Kocaeli, Kocaeli, Turquia.

* Autor para correspondência.

E-mail: irfanoft@gmail.com (İ.B. Güneş).

Limitações do estudo: Desenho transversal e número relativamente pequeno de participantes. *Conclusões:* Há forte correlação positiva entre a gravidade da psoríase e a EECC. A medida da EECC sem contato por SD-OCT pode ser um indicador da gravidade da psoríase.

© 2023 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

A psoríase é doença inflamatória cutânea crônica, com forte predisposição genética e características patogênicas autoimunes como hiperproliferação epidérmica e taxa de renovação relativamente alta do epitélio da camada basal.¹

Em geral, a psoríase afeta a pele, mas também pode afetar as articulações e tem sido associada a várias doenças. A inflamação não se limita à pele psoriásica e demonstrou-se afetar diferentes sistemas orgânicos. Quando comparados a indivíduos controle, os pacientes com psoríase apresentam aumento da hiperlipidemia, hipertensão, doença arterial coronariana, diabetes tipo 2 e aumento do índice de massa corporal.²

Além dessas doenças sistêmicas, o envolvimento ocular é comum, afetando 12% dos casos.^{3,4} Diminuição da acuidade visual corrigida, pterígio, catarata, blefarite, ceratite, hiperemia conjuntival e olho seco foram relatados como sendo comuns em pacientes com psoríase.^{5,6} Além disso, ceratite puntiforme e "derretimento da córnea" foram relatados na psoríase.^{7,8} Em processos inflamatórios que afetam a superfície ocular, a córnea e o epitélio conjuntival também são potencialmente afetados.⁹

O epitélio corneano é escamoso não queratinizado que desempenha papel muito importante na proteção do olho e na manutenção de alta qualidade óptica, pois é a camada mais externa.⁹⁻¹¹ Verificou-se que o epitélio contribui isoladamente com 0,85 D na refração da córnea na zona de 3,6 mm de diâmetro.¹²

A tomografia de coerência óptica de domínio espectral (SD-OCT, do inglês *spectral-domain optical coherence tomography*) é uma técnica sem contato que permite a mensuração da espessura epitelial corneana e avaliação precisa das camadas da córnea com grande confiabilidade e repetibilidade.¹³⁻¹⁵ A SD-OCT é amplamente utilizada em clínicas oftalmológicas atualmente.

O escore do índice de área e gravidade da psoríase (PASI, do inglês *psoriasis area and severity index*) é um método objetivo que pontua a gravidade da psoríase. Para determinar o escore PASI, a área de superfície corporal afetada, eritema, infiltração e descamação são avaliados.¹⁶ Por isso, o escore PASI é uma ferramenta complexa e demorada.¹⁷

Sabe-se que a literatura não contém estudos avaliando a relação entre a gravidade da psoríase e a espessura do epitélio corneano. No presente estudo, os autores investigam a espessura do epitélio corneano por SD-OCT em pacientes com psoríase, classificados de acordo com o escore PASI, em comparação com indivíduos normais.

Material e métodos

Este estudo transversal de caso controle foi realizado com a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Médica da University of Istinye (registro de aprovação: 2/2021.K-67) de acordo com os princípios éticos da Declaração de Helsinque. Formulários de consentimento por escrito foram recebidos de todos os participantes.

Um total de 175 olhos de 175 pacientes com psoríase e 57 olhos de 57 participantes saudáveis (grupo controle [GC]) foram incluídos neste estudo. Apenas os olhos direitos dos participantes foram incluídos no estudo. Todos os participantes foram submetidos a um exame ocular completo, incluindo o teste de Schirmer.¹⁸ Dados demográficos e exames dos segmentos anterior e posterior foram registrados em todos os casos.

O mesmo especialista (Aksoy B) calculou e registrou o escore PASI de cada paciente. Os pacientes com psoríase foram divididos em três subgrupos de acordo com o escore PASI: subgrupo leve (PASI < 10), subgrupo moderado (PASI entre 10 e 20) e subgrupo grave (PASI > 20).^{19,20} O estudo excluiu indivíduos com história anterior de trauma ou cirurgia ocular, indivíduos com olho seco, doenças da córnea e conjuntiva ou doenças oculares ativas, indivíduos que usaram anteriormente medicações oculares tópicas de longa duração e indivíduos que utilizavam lentes de contato.

As medidas da espessura epitelial corneana central (EECC) foram realizadas pelo mesmo dispositivo SD-OCT (Optopol Technology sp.zo. Zawiercie, Polônia). As medidas de OCT foram realizadas antes do exame oftalmológico para evitar possíveis artefatos. O mapeamento da espessura epitelial corneana dos pacientes foi obtido utilizando o modo de imagem da córnea do dispositivo SD-OCT (fig. 1). Os valores da espessura do epitélio corneano foram examinados dentro de um círculo de 4 mm de diâmetro. O valor da espessura epitelial da área central corneana de 2 mm de diâmetro foi definido como a espessura epitelial corneana central (EECC).²¹

O mesmo especialista (Gunes IB) realizou todas as medidas. As medidas foram realizadas entre as 9h00 e as 11h00 para evitar os efeitos da variação diurna. Os valores médios da EECC nos grupos de psoríase leve, moderada e grave foram comparados com os do grupo controle. Os valores dos subgrupos de psoríase também foram comparados.

O *software* SPSS, versão 20.0 foi utilizado na análise estatística de todos os dados. Os testes de Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk examinaram a compatibilidade de dados numéricos e a distribuição normal. O teste U de Mann-Whitney foi usado para dois grupos independentes, e o teste

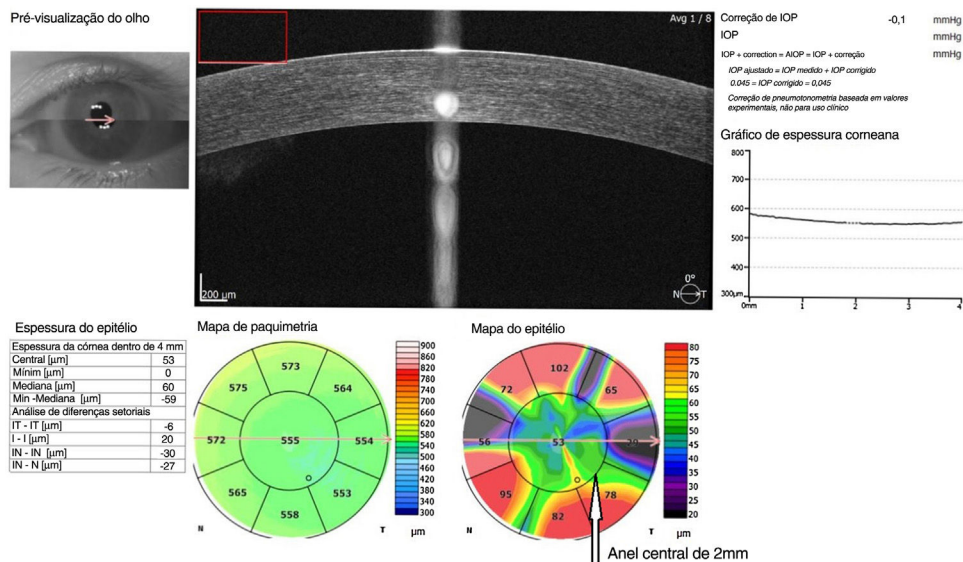


Figura 1 Mapeamento da espessura epitelial corneana média com SD-OCT. Anel de zona central de 2mm indicado pela seta branca. Espessura epitelial corneana média na zona central de 2mm, utilizada na análise das medidas. Unidade: µm.

H de Kruskal-Wallis foi usado para mais de dois grupos independentes que não apresentaram distribuição normal. Para detectar diferenças significativas entre mais de dois grupos independentes, foi utilizada uma das análises *post-hoc*, o teste U de Mann-Whitney com correção de Bonferroni. O teste de qui-quadrado foi utilizado na análise das variáveis categóricas entre si. O coeficiente de Spearman foi utilizado nos testes de correlação. Os resultados foram analisados com intervalo de confiança de 95% e p-valor <0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados

O presente estudo incluiu 232 olhos de 232 participantes. A média de idade dos participantes foi de 43,60 (mín: 17, máx: 88), dos quais 57,8% eram do sexo feminino (n = 134) e 42,2% do sexo masculino (n = 98). Os pacientes foram divididos em três grupos, de acordo com o escore PASI. O grupo leve incluiu 64 olhos (27,6%), o grupo moderado incluiu 58 olhos (25,0%) e o grupo grave incluiu 53 olhos (22,8%). O grupo controle incluiu 57 olhos (24,6%). Não houve diferença significativa na distribuição de idade e sexo entre os grupos do estudo (p = 0,103 e p = 0,242, respectivamente). A **tabela 1** mostra os dados demográficos dos grupos de pacientes e do grupo controle.

A espessura epitelial corneana média foi de $58,06 \pm 3,1 \mu\text{m}$ no grupo leve, $60,10 \pm 5,0 \mu\text{m}$ no grupo moderado, $65,38 \pm 5,8 \mu\text{m}$ no grupo grave e $56,16 \pm 3,1 \mu\text{m}$ no grupo controle.

Os valores médios da EECC apresentaram diferença estatisticamente significativa entre os grupos (p < 0,001). A espessura epitelial corneana média no grupo controle foi significativamente menor do que em todos os grupos de psoríase (p < 0,001). Na análise *post hoc* realizada entre os grupos de psoríase, o valor médio da EECC foi significativamente menor no grupo leve em comparação ao grupo moderado (p = 0,018), e o valor médio da EECC foi significativamente menor nos grupos leve e moderado em relação ao grupo

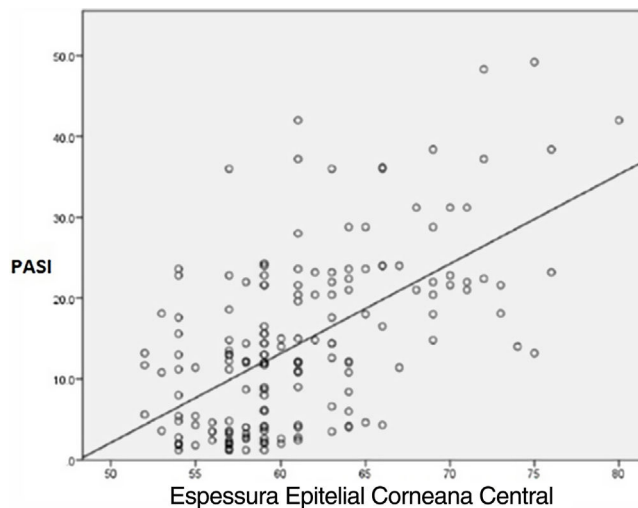


Figura 2 Correlação entre escore PASI e EECC.

grave (p < 0,001). Além disso, houve forte correlação positiva entre o escore PASI, que indica a gravidade da doença e a espessura epitelial corneana (p < 0,001; r = 0,519; **fig. 2**).

Discussão

O presente estudo teve como objetivo avaliar a espessura epitelial corneana em pacientes com psoríase por meio da SD-OCT. Estudos anteriores geralmente se concentravam em anormalidades no teste do olho seco e alterações oculares, como uveíte e blefarite na psoríase.⁴⁻⁷ Ao contrário de estudos anteriores, o presente estudo avalia a relação entre a espessura epitelial corneana e a gravidade da doença em pacientes com psoríase.

Diversos estudos mostraram que a medida da EECC utilizando a SD-OCT, sem contato com o olho, é confiável e reprodutível.^{15,22,23} A EECC média foi avaliada em estudos anteriores, com a aplicação de citologia de *imprint*, micros-

Tabela 1 Dados demográficos, valores de EECC e escore PASI dos grupos

	Leve - PASI < 10 (1) n = 64	Moderada - PASI entre 10 e 20 (2) n = 58	Grave - PASI > 20 (3) n = 53	Controle (4) n = 57	p
Sexo (F/M)	40/24	28/30	32/21	34/23	p = 0,242
Média de idade ± DP (variação) – anos	39,69 ± 11,1 (17-66)	45,79 ± 12,6 (27-72)	45,15 ± 14,6 (26-88)	39,38 ± 11,4 (17-75)	p = 0,103
Escore PASI ± DP (variação)	3,85 ± 0,26 (1,20-9,00)	13,69 ± 0,29 (10,80-19,60)	27,27 ± 1,04 (20,40-49,20)	-	p < 0,001
EECC ± DP μm (variação)	58,06 ± 3,1 (52-66)	60,10 ± 5,0 (52-75)	65,75 ± 6,3 (54-80)	56,16 ± 3,1 (51-66)	1-2: p = 0,018 ^a 1-3: p < 0,001 ^a 1-4: p = 0,001 ^a 2-3: p < 0,001 ^a 2-4: p < 0,001 ^a 3-4: p < 0,001 ^a

DP, desvio-padrão; n, número de casos; F/M, sexo feminino/masculino; PASI, *psoriasis area severity index*; EECC, espessura epitelial central corneana (μm).

^a Comparações bidirecionais.

copia confocal *in vivo* ou ultrassonografia.²⁴⁻²⁶ Diversos estudos utilizaram amplamente a SD-OCT, beneficiando-se não ser necessário contato, além da precisão, estabilidade e repetibilidade dos resultados.^{27,28}

Ostadian et al. descobriram que o valor médio da EECC da população normal é de 56,64 ± 2,82 μm em medidas feitas por meio de SD-OCT.²⁹ Semelhante a esse estudo, a espessura epitelial corneana média foi de 56,16 ± 3,1 μm no grupo controle do presente estudo.

Kanellopoulos et al.³⁰ relataram correlação positiva entre a espessura epitelial corneana e a idade. Samy et al. relataram que o valor da EECC diminui com a idade, mas não de acordo com o sexo.³¹ Não foram encontradas diferenças significantes na espessura epitelial corneana média de acordo com sexo e idade nos grupos de pacientes e no grupo controle.

Estudos anteriores descreveram o envolvimento da córnea na psoríase com ceratite pontilhada superficial, opacidades, erosões recorrentes, úlceras e cicatrizes.⁵⁻⁸ Além disso, Her et al.⁶ mostraram que o olho seco é comum em pacientes com psoríase e que o filme lacrimal nesses pacientes é relativamente instável em virtude dos danos na superfície ocular. O mecanismo etiopatogênico da psoríase que afeta a superfície ocular ainda não foi esclarecido. Neste estudo, espessamento epitelial corneano foi observado em pacientes com psoríase sem comprometimento ocular por placas psoriásicas. O envolvimento ocular na psoríase sem placa psoriásica pode ser o resultado do fenótipo psoriásico, que pode induzir processos inflamatórios imuno-mediados em outros órgãos além da pele.³²

O escore PASI é um método objetivo que mostra a gravidade da psoríase. Para determinar o escore PASI, são avaliados a área de superfície corporal afetada, eritema, endurecimento e descamação.¹⁶

O presente estudo dividiu os pacientes com psoríase em três grupos, de acordo com os escores PASI, em leve, moderado e grave. Ao comparar a espessura epitelial cor-

neana média dos grupos de pacientes e do grupo controle, observou-se que a espessura epitelial corneana era significativamente maior nos grupos de pacientes leves, moderados e graves em comparação ao grupo controle. Quando os grupos de pacientes foram avaliados entre si, a espessura epitelial corneana média dos grupos moderado e grave foi significativamente maior do que no grupo leve. Além disso, uma forte correlação positiva foi observada entre a gravidade da doença e a espessura epitelial corneana (p < 0,001; r = 0,519).

Um estudo sobre a serina-protease semelhante à tripsina, marapsina, enfatiza que a expressão da marapsina é encontrada apenas no tipo não queratinizado do epitélio escamoso em humanos, como esôfago, tonsila, laringe, colo do útero e córnea.³³ Esses epitélios que expressam marapsina são todos relativamente espessos, têm taxa de renovação relativamente alta e não são queratinizados. Além disso, a marapsina não é expressa no epitélio queratinizado, mas é fortemente induzida quando a epiderme sofre hiperplasia e hiperproliferação, como durante a reepitelização de feridas e na psoríase. A expressão da marapsina está associada à diferenciação escamosa de queratinócitos, seja constitutivamente em epitélios não queratinizados ou sob condições de hiperproliferação e hiperplasia no epitélio queratinizado da epiderme. Foi demonstrado que a marapsina é fortemente regulada positivamente na epiderme hiperplásica e hiperproliferativa na psoríase.³³ Mais recentemente, Adachi et al.³⁴ identificaram marapsina na córnea de ratos, o que está de acordo com estudo anterior de Wong et al.,³⁵ mostrando forte expressão de mRNA da marapsina no olho de camundongos. Em condições normais, o ciclo celular epidérmico é concluído em cerca de quatro semanas. Na psoríase, no entanto, o ciclo celular epidérmico é acelerado. A divisão celular na camada basal ocorre a cada 1,5 dias, e a migração dos queratinócitos para o estrato córneo ocorre em aproximadamente quatro dias. Isso resulta na hiperproliferação de queratinócitos.³⁶ Além disso, Aragona et al.³⁷ mostraram

que metaplasia escamosa estava presente na citologia por *imprint* da superfície ocular em pacientes com psoríase sem envolvimento ocular.

O presente estudo encontrou espessamento epitelial corneano associado a psoríase sem envolvimento ocular. Embora o envolvimento da superfície ocular esteja ausente, os autores acreditam que o aumento da expressão de marap-sina e a metaplasia escamosa no olho de pacientes com psoríase podem causar hiperproliferação e espessamento epitelial corneano em virtude do aumento da taxa de renovação epitelial.

As limitações do presente estudo são as seguintes: este é um estudo transversal, inclui número relativamente pequeno de participantes e não consegue avaliar os pacientes segundo o tempo de diagnóstico.

Conclusão

O presente estudo mediu a espessura epitelial corneana utilizando SD-OCT sem contato e demonstrou correlação positiva entre a gravidade da psoríase e a EECC. Os autores acreditam que a EECC pode ser um dos indicadores de gravidade da doença em pacientes com psoríase e acreditam que os achados do presente estudo serão confirmados por estudos prospectivos que incluam um grande número de participantes no futuro.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

İrfan Botan Güneş: Preparação de material, obtenção e análise dos dados; primeira versão do manuscrito; comentários sobre versões anteriores do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Hakan Öztürk: Preparação de material, obtenção e análise dos dados; comentários sobre versões anteriores do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Fuat Yavrum: Preparação de material, obtenção e análise dos dados; comentários sobre versões anteriores do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Bediz Özen: Preparação de material, obtenção e análise dos dados; comentários sobre versões anteriores do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Bern Aksoy: Preparação de material, obtenção e análise dos dados; comentários sobre versões anteriores do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

1. Christophers E. Psoriasis-epidemiology and clinical spectrum. *Clin Exp Dermatol*. 2001;26:314-20.
2. Rendon A, Schäkel K. Psoriasis pathogenesis and treatment. *Int J Mol Sci*. 2019;20:1475.
3. Moghaddassi M, Shahram F, Chams-Davatchi C, Najafizadeh SR, Davatchi F. Different aspects of psoriatic arthritis: analysis of 150 iranian patients. *Arch Iranian Med*. 2009;12:279-83.
4. Karabulut AA, Yalvac IS, Vahaboglu H, Nurozler AB, Duman S. Conjunctival impression cytology and tear-film changes in patients with psoriasis. *Cornea*. 1999;18:544-8.
5. Cruz NFS, Brandão LS, Cruz SFSD, Cruz SASD, Pires CAA, Carneiro FRO. Ocular manifestations of psoriasis. *Arq Bras Oftalmol*. 2018;81:219-25.
6. Her Y, Lim JW, Han SH. Dry eye and tear film functions in patients with psoriasis. *Jpn J Ophthalmol*. 2013;57:341-6.
7. Catsarou-Catsari A, Katsambas A, Theodoropoulos P, Stratigos J. Ophthalmological manifestations in patients with psoriasis. *Acta Derm Venereol*. 1984;64:557-9.
8. Huynh N, Cervantes-Castaneda RA, Bhat P, Gallagher MJ, Foster CS. Biologic response modifier therapy for psoriatic ocular inflammatory disease. *Ocul Immunol Inflamm*. 2008;16:89-93.
9. The definition and classification of dry eye disease: report of the definition and classification subcommittee of the international dry eye workShop (2007). *Ocul Surf*. 2007;5:75-92.
10. Wang Y, He J, Kanxing Z, Jin Y, Zuo T, Wang W. Optical quality analysis after surface excimer laser ablation: the relationship between wavefront aberration and subepithelial haze. *J Refract Surg*. 2006;22:1031-6.
11. Patel S, Marshall J, Fitzke FW. Refractive index of the human corneal epithelium and stroma. *J Refract Surg*. 1995;11:100-5.
12. Reinstein DZ, Archer T. Combined Artemis very high-frequency digital ultrasound-assisted transepithelial phototherapeutic keratectomy and wavefront-guided treatment following multiple corneal refractive procedures. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32:1870-6.
13. Prakash G, Agarwal A, Mazhari AI, Chari M, Kumar DA, Kumar G, et al. Reliability and reproducibility of assessment of corneal epithelial thickness by fourier domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53:2580-5.
14. Sin S, Simpson TL. The repeatability of corneal and corneal epithelial thickness measurements using Optical coherence tomography. *Optometry and Vision Science*. 2006;83:360-5.
15. Ma JX, Wang L, Weikert MP, Oca IM, Koch DD. Evaluation of the repeatability and reproducibility of corneal epithelial thickness mapping for a 9-mm zone using optical coherence tomography. *Cornea*. 2019;38:67-73.
16. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, Callen JP, Horn TD, Mancini AJ, et al. *Dermatology*. 2nd ed. London: Mosby Elsevier; 2008.
17. Walsh JA, Arledge T, Nurminen T, Peterson L, Stark J. PGA×BSA: A measure of psoriasis severity tested in patients with active psoriatic arthritis and treated with certolizumab pegol. *J Rheumatol*. 2018;45:922-8.
18. Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R, Djalilian A, Dogru M, Dumbleton K, et al. TFOS DEWS II diagnostic methodology report. *Ocul Surf*. 2017;15:539-74.
19. Langley RG, Ellis CN. Evaluating psoriasis with psoriasis area and severity index. Psoriasis Global Assessment, and Lattice System Physician's Global Assessment. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51:563-9.
20. Romero IB, Dauden E, Foraster CG, González-Cantero Á, Carrillo JMC. Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. PASI 100 response rates in moderate to severe psoriasis: a systematic literature review and analysis of clinical practice guidelines. *J Dermatolog Treat*. 2022;33:1661-9.
21. Georgeon C, Marciano I, Cuyaubère R, Sandali O, Bouheraoua N, Borderie V. Corneal and epithelial thickness mapping: comparison of swept-source- and spectral-domain-optical coherence tomography. *J Ophthalmol*. 2021;2021:3444083.
22. Keane PA, Bhatti RA, Brubaker JW, Liakopoulos S, Satta SR, Walsh AC. Comparison of clinically relevant findings from high-speed fourier-domain and conventional time-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2009;148:242-8.

23. Ma XJ, Wang L, Koch DD. Repeatability of corneal epithelial thickness measurements using Fourier-domain optical coherence tomography in normal and post-LASIK eyes. *Cornea*. 2013;32:1544–8.
24. Villani E, Galimberti D, Viola F, Mapelli C, Ratiglia R. The cornea in Sjogren's syndrome: an in vivo confocal study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48:2017–22.
25. Le Q, Chauhan T, Cordova D, Tseng CH, Deng SX. Biomarkers of in vivo limbal stem cell function. *Ocul Surf*. 2022;23:123–30.
26. Ehlers N, Heegaard S, Hjortdal J, Ivarsen A, Nielsen K, Prause JU. Morphological evaluation of normal human corneal epithelium. *Acta Ophthalmol*. 2010;88:858–61.
27. Vidal S, Viqueira V, Mas D, Domenech B. Repeatability and reproducibility of corneal thickness using SOCT Copernicus HR. *Clin Exp Optom*. 2013;96:278–85.
28. Li Y, Shekhar R, Huang D. Corneal pachymetry mapping with high-speed optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2006;113:792–9.
29. Ostadian F, Farrahi F, Mahdian Rad A. Comparison of corneal epithelial thickness map measured by spectral domain optical coherence tomography in healthy, subclinical and early keratoconus subjects. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol*. 2019;8:85–91.
30. Kanellopoulos AJ, Chiridou M, Asimellis GJ. Optical coherence tomography-derived corneal thickness asymmetry indices: clinical reference study of normal eyes. *Cataract Refract Surg*. 2014;40:1603–9.
31. Samy MM, Shaaban YM, Badran TAF. Age- and sex-related differences in corneal epithelial thickness measured with spectral domain anterior segment optical coherence tomography among Egyptians. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96:e8314.
32. Cannavò SP, Guarneri F, Giuffrida R, Aragona E, Guarneri C. Evaluation of cutaneous surface parameters in psoriatic patients. *Skin Res Technol*. 2017;23:41–7.
33. Li W, Danilenko DM, Bunting S, Ganesan R, Sa S, Ferrando R, et al. The serine protease marapsin is expressed in stratified squamous epithelia and is up-regulated in the hyperproliferative epidermis of psoriasis and regenerating wounds. *J Biol Chem*. 2009;284:218–28.
34. Adachi W, Ulanovsky H, Li Y, Norman B, Davis J, Piatigorsky J. Serial analysis of gene expression (SAGE) in the rat limbal and central corneal epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47:3801–10.
35. Wong GW, Yasuda S, Morokawa N, Li L, Stevens RL. Mouse chromosome 17A3.3 contains 13 genes that encode functional tryptic-like serine proteases with distinct tissue and cell expression patterns. *J Biol Chem*. 2004;279:2438–52.
36. Rajguru JP, Maya D, Kumar D, Suri P, Bhardwaj S, Patel ND. Update on psoriasis: a review. *J Family Med Prim Care*. 2020;9:20–4.
37. Aragona E, Rania L, Postorino EI, Interdonato A, Giuffrida R, Cannavò SP, et al. Tear film and ocular surface assessment in psoriasis. *Br J Ophthalmol*. 2018;102:302–8.