

MARCELO DONIZETTI CHAVES

CIRURGIÃO DENTISTA

**ESTUDO DOS FATORES AMBIENTAIS ASSOCIADOS À
PSORÍASE CUTÂNEA E LÍNGUA GEOGRÁFICA**

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós - Graduação em Estomatopatologia,
Área de Concentração–Estomatologia, da
Faculdade de Odontologia de Piracicaba,
Universidade Estadual de Campinas, para
a obtenção do título de Mestre.

PIRACICABA

2002

i

UNICAMP
RIPRI-LOTECA CENTRAL

MARCELO DONIZETTI CHAVES

CIRURGIÃO DENTISTA

**ESTUDO DOS FATORES AMBIENTAIS ASSOCIADOS À
PSORÍASE CUTÂNEA E LÍNGUA GEOGRÁFICA**

Este exemplar foi devidamente corrigido,
de acordo com a Resolução CCPG-036/83
CPG, 24/05/2002
Heron F. Gonzaga
Assinatura do Orientador

Dissertação apresentada ao Programa de Pós - Graduação em Estomatopatologia, Área de Concentração–Estomatologia, da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade Estadual de Campinas, para a obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Heron Fernando de Sousa Gonzaga

Co-orientador: Prof. Dr. Pablo Agustin Vargas

Banca Examinadora: Profa Dra Elza Araújo Torres

Prof. Dr. Ricardo Della Coletta

Prof. Dr. Heron Fernando de Sousa Gonzaga

PIRACICABA

2002

Ficha Catalográfica

C398e Chaves, Marcelo Donizetti.
Estudo dos fatores ambientais associados à psoríase cutânea e língua geográfica. / Marcelo Donizetti Chaves. -- Piracicaba, SP : [s.n.], 2002.
x, 125p. : il.

Orientadores : Prof. Dr. Heron Fernando de Sousa Gonzaga, Prof. Dr. Pablo Agustin Vargas.
Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Psoríase. 2. Estomatologia. 3. Estresse. I. Gonzaga, Heron Fernando de Sousa. II. Vargas, Pablo Agustin. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. IV. Título.

Ficha catalográfica elaborada pela Bibliotecária Marilene Girello CRB/8-6159, da Biblioteca da Faculdade de Odontologia de Piracicaba - UNICAMP.



FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS



A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa de Tese de MESTRADO, em sessão pública realizada em 21 de Fevereiro de 2002, considerou o candidato MARCELO DONIZETTI CHAVES aprovado.

1. Prof. Dr. HERON FERNANDO DE SOUSA GONZAGA

2. Profa. Dra. ELZA ARAÚJO TORRES

3. Prof. Dr. RICARDO DELLA COLETTA

20238249

Aos meus pais **BENEDITO** e **ELZA**,
por terem me dado todo o apoio e
compreensão em toda minha vida,
por terem me ensinado o valor do
estudo, da honestidade, do trabalho
e do amor, sem os quais, nada
seria possível em minha vida.

À **PRISCILA** que com amor e dedicação,
sempre esteve ao meu lado me dando
forças, para que eu realizasse meus
sonhos.

*Aos meus irmãos **MATHEUS** , **MIRIAM** e
ao **ADILSON** e **GUILHERME** por fazerem
parte de minha vida e pelo carinho,
amizade e compreensão, durante a
realização deste trabalho.*

*Ao Sr. **VALDEMAR**, Sra. **ESMERALDA**, **ROBSON**,
PATRÍCIA e **LEONARDO** pelo carinho e amizade .*

Agradecimentos especiais

*Ao Professor Doutor **HERON FERNANDO DE SOUSA GONZAGA**, orientador desta tese, meu grande amigo e mentor, agradeço por toda a minha vida, tudo o que me ensinastes com paciência e dedicação, pelo exemplo de vida que fostes para mim e pela sinceridade e honestidade, que sempre fora o seu alicerce.*

*À Professora Doutora **MARIA AUGUSTA JORGE**, pela amizade, pelo respeito e admiração cultivados por todos estes anos de convívio, o meu mais sincero agradecimento.*

Agradecimentos

Ao **Prof. Dr. Oslei Paes de Almeida**, que confiou em nosso trabalho, agradeço pela oportunidade que me foi dada de pertencer ao Departamento de Diagnóstico Oral como aluno de Mestrado.

Ao **Prof. Dr. Ricardo Della Coletta** e a **Profa. Dra. Elza Araújo Torres**, que aceitaram nosso convite para participar da banca de nossa Dissertação de Mestrado, contribuindo para a melhoria da qualidade de nosso trabalho, dado a respeitabilidade e qualidade que ambos representam no âmbito científico.

Aos **Profs. Drs. Pablo Agustin Vargas e Márcio Ajudarte Lopes**, pelo apoio e amizade que ambos demonstraram, durante estes anos.

A todos os amigos do tempo de graduação, em especial **Roberto, Rodrigo e Thaís**, que nunca se esqueceram da grande amizade que construímos e que durará para sempre.

Aos amigos **Wagner, Fábio e Rogério**, pela amizade nos velhos e bons tempos de graduação e pelo convívio na Pós- Graduação desta instituição. Vocês ainda vão passar por isto !

Aos amigos **Luciano, Murilo, Pedro, Júnia e Vanessa**, por serem os responsáveis dos muitos momentos felizes que me recordarei com saudades.

Aos colegas de curso **Ana Lúcia Carrinho Ayroza Rangel, Cíntia de Souza Alferes Araújo, Claudio Maranhão Pereira, Danyel Elias da Cruz Perez, Karina Antunes Neves, Karina Gotardello Zecchin, Paulo Rogério de Faria**, pelo convívio e companheirismo.

Aos funcionários do Departamento de Diagnóstico Oral **Ana Cristina do Amaral Godoy, Maria Helena de Vasconcelos Peron, Rosa Maria Fornasiare e Adriano Luis Martins**, pela colaboração e atenção prestada.

Aos funcionários da biblioteca da Faculdade de Odontologia de Araraquara - UNESP em especial aos colegas **Adriano, Maria Helena, Inês, Zezé, Odete e Silvia** que me acolheram nesta instituição demonstrando grande amizade e companheirismo, agradeço a vocês por todos os anos de convivência.

Ao Engenheiro Agrônomo **Marcelo Corrêa Alves**, responsável pelo processamento dos dados estatísticos

Aos funcionários da biblioteca da Faculdade de Odontologia de Piracicaba – UNICAMP pela paciência e respeito com que demonstraram durante estes anos.

À Faculdade de Odontologia de Piracicaba – UNICAMP, na pessoa de seu diretor
Prof. Dr. Antônio Wilson Sallun.

À **Profa. Dra. Altair Antoninha Del Bel Cury**, coordenadora do programa de
Pós- Graduação da Faculdade de Odontologia de Piracicaba – UNICAMP.

Ao **Prof. Dr. Antonio Bento Alves de Moraes**, coordenador do Comitê de Ética
em Pesquisa da Faculdade de Odontologia de Piracicaba – UNICAMP.

À Fundação Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior –
CAPES pela concessão da bolsa do curso de Mestrado em Estomatopatologia.

Enfim, agradeço a todos os amigos e pessoas que embora não tenham sido
citadas, colaboraram e incentivaram a realização deste trabalho.

O degrau de uma escada não serve simplesmente para que alguém permaneça em cima dele, destina-se a sustentar o pé de um homem pelo tempo suficiente para que ele coloque o outro um pouco mais alto

(Thomas Huxley)

SUMÁRIO

	PÁGINA
RESUMO.....	1
ABSTRACT.....	5
1. INTRODUÇÃO.....	9
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	11
2.1. Psoríase.....	11
2.1.1 . <i>Epidemiologia da psoríase</i>	13
2.1.2. <i>Aspectos imunológicos da psoríase</i>	14
2.1.3. <i>Aspectos microscópicos na psoríase e língua geográfica</i>	16
2.1.4. <i>Aspectos genéticos na psoríase</i>	17
2.1.4.1. HLA e psoríase.....	18
2.1.4.2. Cromossomo 17, 4, 2, 8, 20 e Psoríase.....	24
2.1.5. <i>Psoríase e associações com doenças</i>	25
2.1.6. <i>Manifestações bucais da psoríase</i>	26
2.1.7. <i>Fatores ambientais associados à psoríase</i>	28
2.2. Língua Geográfica.....	33
2.2.1. <i>Epidemiologia da língua geográfica</i>	34
2.2.2. <i>Aspectos genéticos da língua geográfica</i>	35
2.2.2.1. HLA e língua geográfica.....	36
2.2.2.2. Língua geográfica e estudos moleculares.....	37
2.2.3. <i>Língua geográfica e associações com doenças</i>	38
2.2.4. <i>Fatores ambientais associados à língua geográfica</i>	40
2.3. Herdabilidade.....	42

3. OBJETIVOS	45
4. MATERIAL E MÉTODOS	47
4.1. Casuística	47
4.2. Métodos	50
4.2.1. <i>Exame dermatológico</i>	50
4.2.2. <i>Exame bucal</i>	51
4.2.3. <i>Crítérios diagnósticos</i>	52
4.2.4. <i>Análise estatística</i>	59
5. RESULTADOS	61
5.1 Etilismo	61
5.2 Tabagismo	63
5.3 Cirurgias Anteriores	65
5.4 Atopia	67
5.5 Erupções Medicamentosas	69
5.6 Estresse emocional	71
5.6.1. <i>Estresse e etilismo</i>	73
5.6.2. <i>Estresse e tabagismo</i>	75
5.6.3. <i>Estresse, tabagismo e etilismo</i>	77
6. DISCUSSÃO	81
7. CONCLUSÕES	89
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	91
ANEXO 1	121
ANEXO 2	125

RESUMO

A psoríase é uma doença cutânea crônica, cuja condição bucal mais freqüentemente associada é a língua geográfica. Aspectos como associação epidemiológica, lesões fundamentais e características microscópicas semelhantes, favorecem a idéia de que a língua geográfica seja a forma verdadeira da psoríase bucal.

Este estudo foi realizado com o objetivo de identificar os fatores ambientais associados à psoríase cutânea e língua geográfica, bem como investigar suas interações.

Os fatores ambientais avaliados foram etilismo, tabagismo, estresse emocional, cirurgias anteriores, atopia e erupções medicamentosas.

Foram estudados 6.000 pacientes dermatológicos a partir dos prontuários de um ambulatório dermatológico, independente da idade, sexo e raça.

A amostra foi constituída por 129 indivíduos com psoríase cutânea, 399 com língua geográfica e um grupo controle de 5472 indivíduos. Os pacientes portadores de psoríase, apresentavam ou não simultaneidade com língua geográfica, já os portadores de língua geográfica, não apresentavam psoríase.

Realizou-se a análise estatística através do método qui-quadrado para a averiguação da associação dos fatores ambientais com a psoríase cutânea e língua geográfica. Os métodos coeficiente de Phi, coeficiente de contingência e V

de Cramer, foram utilizados para a avaliação do grau das associações encontradas.

A partir dos resultados obtidos pelas análises estatísticas, constatamos que:

- a) A prevalência do etilismo estava significativamente aumentada no grupo portador de psoríase em relação ao controle. O mesmo não foi observado no grupo portador de língua geográfica.
- b) O tabagismo apresentou uma associação negativa, embora fraca, com o grupo portador de língua geográfica. Quanto ao grupo de psoríase, não foi encontrada nenhuma associação estatisticamente significativa.
- c) As cirurgias anteriores mostraram associação significativa no grupo portador de psoríase, quando comparadas aos grupos controle e portador de língua geográfica.
- d) A atopia e as erupções medicamentosas não mostraram diferenças significativas.
- e) O estresse emocional foi o fator mais importante presente nos dois grupos de estudo, sendo substancialmente maior no grupo portador de psoríase em relação ao portador de língua geográfica.
- f) O estresse emocional e o etilismo em conjunto, apresentaram maior incidência nos grupos de estudo.

- g) O estresse emocional e o tabagismo em conjunto, mostraram o triplo da incidência no grupo portador de psoríase em relação ao portador de língua geográfica.
- h) A associação estresse emocional, etilismo e tabagismo foi 4 vezes maior no grupo com psoríase do que no controle. Esta associação não foi expressiva no grupo com língua geográfica.

Estes dados nos permite concluir que as interações entre a psoríase e os fatores ambientais, difere das interações entre a língua geográfica e os mesmos fatores. Estas diferenças entre interações, podem ser responsáveis pela forma de manifestações diferentes desta condições, considerando serem ambas a mesma doença.

Palavras-chaves: psoríase cutânea, glossite migratória benigna, fatores ambientais.

ABSTRACT

Psoriasis is a chronic cutaneous disease whose oral condition is more frequently associated to benign migratory glossitis. Aspects as epidemiological association, basic lesions and microscopic characteristics similarly support the idea that benign migratory glossitis is the true form of oral psoriasis.

This study was done having the objective of identifying the environmental factors associated to cutaneous psoriasis and benign migratory glossitis, and to investigate their interactions.

The regarded environmental factors were alcohol and tobacco consumption, emotional stress, past surgeries, atopy and drugs eruptions.

6.000 dermatological patients were studied from the records of the dermatological ambulatory, independently of age, gender or ethnic group. The sample was made up of 129 patients with cutaneous psoriasis, 399 with benign migratory glossitis and a control group of 5472 individuals. The patients suffering from cutaneous psoriasis presented benign migratory glossitis simultaneous or not, but the patients of the benign migratory glossitis group didn't present psoriasis.

The statistical analysis through the method of qui-square for the verification of the association of the environmental factors with cutaneous psoriasis and benign migratory glossitis was done. The methods of coefficient of Phi, contingency coefficient and V of Cramer were used for the evaluation of the degree of the found associations.

From the results obtained by the statistical analysis, we verified that:

- a) The prevalence of the alcohol consumption was significantly increased in the patients of the psoriasis group in relation to the control. This was not observe in patients of the benign migratory glossitis group.
- b) Tobacco consumption presented a negative association, although weak, with the patients of the benign migratory glossitis group. As for the psoriasis group no statistically significant association was found.
- c) Past surgeries showed significant association in the patients of the psoriasis group, when compared to the control group and patients of the benign migratory glossitis group.
- d) Atopy and drugs eruptions didn't show significant differences.
- e) The emotional stress was the most important factor present in the two study groups, being substantially higher in the patients of the psoriasis group than to the patients of the benign migratory group.
- f) Emotional stress and alcoholism together presented higher incidence in the study groups.
- g) Emotional stress and tobacco consumption together showed three times more the incidence in patients of the psoriasis group in relation to patients of the benign migratory glossitis group.
- h) The association of the emotional stress, alcoholism and tobacco consumption was four times higher in the group with psoriasis than

the control group. This association was not expressive in the group with benign migratory glossitis.

These data allow the conclusion that the interactions between psoriasis and environmental factors differ from the interactions between benign migratory glossitis and environmental factors. These differences among interactions may be responsible for different forms of manifestations of these diseases, considering being both same disease.

Key words: psoriasis, benign migratory glossitis and environmental factors.

1- INTRODUÇÃO

A psoríase é uma doença cutânea crônica, com base genética e imunológica (BOS & RIE, 1999; IKAHEIMO et al., 1997), desencadeada por fatores ambientais (PETERS et al, 2000). Na sua forma mais prevalente, a psoríase vulgar, suas lesões se apresentam como pápulas e placas eritematosas, descamativas, freqüentemente simétricas com predileção para couro cabeludo, unhas, região posterior dos cotovelos e região anterior dos joelhos. A doença pode acometer qualquer idade, com igual freqüência para homens e mulheres (CAMP, 1998; FARBER & VAN SCOTT, 1980; PETERS et al., 2000).

A condição bucal mais freqüentemente associada a psoríase é a língua geográfica (FEMIANO, 2001; GONZAGA et al., 1996; JORGE, 2000; POGREL & CRAM, 1988). Esta se caracteriza pelo despapilamento recorrente no dorso e margens laterais da língua, com freqüente cura de uma extremidade e proliferação em outra área, evidenciando seu caráter migratório (SAMIT & GREENE, 1976).

A etiologia da língua geográfica também está associada a fatores genéticos (EIDELMAN et al, 1976; FENERLI et al, 1993, GONZAGA et al., 1996; HUME, 1975; JORGE, 2000; KULLAA-MIKKONEN, 1988) e ambientais (GONZAGA, 1991; REDMAN, 1970; SALONEN et al, 1990).

Aspectos como associação epidemiológica, lesões fundamentais e aspectos microscópicos semelhantes, favorecem a idéia de que a língua geográfica seja a forma verdadeira de psoríase bucal (GONZAGA, 1991; GONZAGA et al, 1996).

Considerando-se então a associação clínica e laboratorial das duas condições, o relato de fatores ambientais comuns e por não termos encontrado nenhum estudo que avaliasse conjuntamente a influência dos fatores ambientais nas manifestações clínicas de ambas as condições, justifica-se o estudo da influência destes fatores, com a finalidade de identificá-los e investigar as interações entre os mesmos e estas condições.

2- REVISÃO DA LITERATURA

2.1 -PSORÍASE

A psoríase é uma doença cutânea inflamatória crônica, recorrente, com uma base genética e imunológica (BOS & RIE, 1999; IKAHEIMO et al., 1997). Os fatores ambientais são muito importantes para a expressão da doença (PETERS et al., 2000). Esta doença é extremamente freqüente e importante na prática clínica e segundo estudos mais recentes tem como possível manifestação bucal, a língua geográfica (FEMIANO, 2001; GONZAGA et al., 1996; JORGE, 2000; POGREL & CRAM, 1988).

Microscopicamente, a psoríase se caracteriza por um defeito no ciclo normal do desenvolvimento epidérmico, causando uma hiperproliferação, com maturação alterada das células, alteração vascular e angiogênese. Apresenta um infiltrado leucocitário, composto de linfócitos T ativados na derme e neutrófilos nos microabcessos epidérmicos (CAMP, 1998; FARBER & VAN SCOTT, 1980; PETERS et al, 2000; SAMPAIO & RIVITT, 2000).

As formas clínicas da psoríase são a psoríase numular, gutata, invertida, artropática, palmo-plantar, pustulosa e eritrodérmica (CAMP, 1998).

Clinicamente, na psoríase numular ou vulgar, as lesões se apresentam como pápulas e placas eritematosas, recobertas por escamas brancas, freqüentemente simétricas, mostrando predileção para o couro cabeludo, unhas,

região posterior dos cotovelos e região anterior dos joelhos (CAMP, 1998; FARBER & VAN SCOTT, 1980).

A psoríase gutata se manifesta pelo aparecimento súbito de pequenas pápulas eritemato-descamativas, de 0,5 a 1,0 cm de diâmetro, geralmente no tronco, com resolução espontânea após 2 a 3 meses. Na forma invertida, observa-se lesões bem delimitadas de cor vítrea e odor fétido, comprometendo virilha, vulva, axilas, dobras submamárias e outras dobras do corpo (CAMP, 1998). A forma artropática acomete de 5 a 7 % dos doentes de psoríase, manifestando-se mais freqüentemente como uma mono ou oligoartrite assimétrica, afetando as articulações interfalangeanas distais ou proximais (SAMPAIO & RIVITT, 2000). As lesões da psoríase palmo-plantar se caracterizam por placas eritemato-descamativas, hiperqueratósicas que acometem toda a palma das mãos e planta dos pés. A psoríase pustulosa pode se apresentar na forma generalizada ou localizada. As lesões se apresentam como pústulas sobre uma base eritematosa. Na forma eritrodérmica, observa-se eritema intenso, de caráter universal, acompanhado de descamação discreta freqüentemente desencadeada por medicamentos (CAMP, 1998).

A doença pode ser localizada ou generalizada, comprometendo quase toda a pele. A psoríase tem curso imprevisível, com melhora ou exacerbação espontânea das lesões (CAMP, 1998; FARBER & VAN SCOTT, 1980; PETERS et al., 2000).

2.1.1 - EPIDEMIOLOGIA DA PSORÍASE

A doença pode aparecer em qualquer idade, com igual frequência, em homens e mulheres (CAMP, 1998; FARBER & VAN SCOTT, 1980; PETERS et al., 2000).

Estudos epidemiológicos têm se restringido às informações da prevalência da psoríase de alguns países e grupos étnicos. Nos Estados Unidos, a prevalência da doença varia de 0,27% a 2,3%; no norte da Europa de 1,5% a 2,0% e na população japonesa de 0,05 a 0,1%. É relativamente rara entre negros e nos índios da Bolívia, Equador, Peru e Venezuela (AOKI, 1991; BAKER, 1966; CHRISTOPHERS, 1996; FARBER & NALL, 1982; HENSELER, 1997; JOHNSON & ROBERTS, 1979).

Outro estudo epidemiológico nos E.U.A. foi realizado por BELL et al. (1991). Nos 132 casos estudados, a média de idade foi de 42,0 anos para os homens e 40,7 anos para as mulheres. Observaram que a incidência da psoríase aumentou com a idade para os homens, enquanto que as mulheres tiveram uma alta taxa de ocorrência, no grupo com idades entre 60 a 69 anos de idade. Quanto a média de idade de início da doença, a qual foi recordada por apenas 45% dos pacientes, nos homens foi de 37,4 anos e nas mulheres 35,4 anos, diferença esta que não foi significativa.

JORGE (2000), investigando 6.000 pacientes dermatológicos, determinou a prevalência da psoríase cutânea numa população brasileira do Estado de São Paulo em 2,15%. No mesmo estudo, a autora constatou que a

psoríase ocorria predominantemente em indivíduos de raça branca (90,3%) sem predileção com relação ao sexo. Em relação a média de idade de início da doença, foi verificado que para as mulheres esta média era de 23,91 anos e para os homens, de 29,36 anos.

2.1.2 - ASPECTOS IMUNOLÓGICOS DA PSORÍASE

Recentemente, uma patogênese imunológica para a psoríase tem sido proposta. As células CD4+ e CD8+ ativadas, que têm um papel na iniciação e manutenção das lesões psoriásicas, produzem uma variedade de citocinas de perfil Th1, predominantemente interferon γ (IFN γ) e interleucina-2 (IL-2). Conectam-se a moléculas de adesão para ter acesso à pele. A pele normal mostra pequena expressão de moléculas de adesão ICAM-1 (adesão molecular intercelular-1) e selectina-E, mas estas moléculas são produzidas em maior quantidade na pele psoriásica (CAMP, 1998; FARBER & VAN SCOTT, 1980; PETERS et al, 2000).

Basicamente, existem três teorias que explicam como acontece a forma de ativação das células CD4+ e CD8+ na pele (ORTONNE, 1996; PETERS et al., 2000; SAMPAIO & RIVITT 2000).

Na primeira, a injúria física, química ou dano por raios ultravioleta à epiderme, estimulam os queratinócitos a sintetizar e liberar as citocinas (IL-1,IL-7,IL-8,TGF α , IFN γ), que por sua vez, estimulam os linfócitos T a liberar mais

citocinas (IL-2, IFN γ , IL-1, IL-6, IL-8). Estas podem amplificar a inflamação e promover aumento do número de células T e proliferação de queratinócitos (ORTONNE, 1996; PETERS et al., 2000; SAMPAIO & RIVITT 2000).

Uma segunda forma de ativação das células T, seria através da ligação de um superantígeno com a célula apresentadora de antígeno (APC), seu processamento e sua apresentação às células CD4+. Seguindo-se a isto, uma ativação da célula T, libera citocinas (IL-2, IFN γ , IL-1, IL-6, IL-8). Estas induzem uma amplificação da proliferação e ativação de células T, uma ativação das células endoteliais, promovendo a expressão de moléculas de adesão (ELAM1, ICAM1, VCAM1, E-seletina). Leva a um maior afluxo de célula T, ou ainda ativação dos queratinócitos que liberam citocinas (IL-1, IL-6, IL-8, TNF α , IFN γ) e expressam moléculas de adesão (ICAM1), estimulando uma maior ativação das células T, hiperproliferação dos queratinócitos e maior ativação endotelial (DAS et al, 1994; ORTONNE, 1996; PETERS et al, 2000, PETZELBAUER et al, 1994; SAMPAIO & RIVITT 2000).

Um terceiro modelo de ativação seria através de uma reação cruzada do antígeno inicial com queratinas epidérmicas, ativando-se, por consequência, células CD8-citolíticas, com dano subletal aos queratinócitos pela liberação de citocinas, iniciando-se o primeiro mecanismo (ORTONNE, 1996; PETERS et al., 2000; SAMPAIO & RIVITT 2000).

Além destas formas de ativação, uma falha dos queratinócitos em responder às citocinas supressoras produzidas pelas células T CD8 seria uma das explicações para a hiperproliferação celular (SAMPAIO & RIVITT 2000)

Provavelmente, nenhuma das três formas ocorre isoladamente, havendo uma interação entre os vários mecanismos desencadeantes da psoríase (HENSELER, 1998).

2.1.3 – ASPECTOS MICROSCÓPICOS NA PSORÍASE E LÍNGUA GEOGRÁFICA

LEVER & LEVER (1983) descreveram os seguintes achados microscópicos patognomônicos da psoríase cutânea, bucal e língua geográfica:

- 1) aumento regular da camada espinhosa com espessamento de porções mais baixas;
- 2) espessamento e edema das papilas;
- 3) diminuição relativa das porções suprapapilares do estrato de Malpighi com presença ocasional de uma pequena pústula esponjiforme;
- 4) ausência de camada granulosa;
- 5) paraqueratose;
- 6) presença de microabscessos de Munro;
- 7) infiltrado inflamatório na derme e submucosa.

2.1.4 - ASPECTOS GENÉTICOS DA PSORÍASE

A causa da psoríase tem uma base genética, mas o tipo de transmissão, ainda não está bem definido, estando classificada como uma doença poligênica, isto é, quando mais de um gene pode estar envolvido (KNAPP, 1986; McKUSICK, 1990).

Provavelmente, múltiplos genes estão envolvidos, não só interagindo entre si mas também com o ambiente para causar a expressão da doença (CAMP, 1998).

Existem hipóteses do envolvimento de três *loci* gênicos principais, nos cromossomos 4q, 6p, 17q e também um efeito da origem paterna (BURDEN et al., 1998). Num estudo recente, têm-se ligado a psoríase à 3 outros *loci*, 2p12.13, 8q24.11 e 20p13 (TREMBATH et al., 1997).

A transmissão hereditária da psoríase é sugerida por dados epidemiológicos e associações de família, mas permanece não definida completamente, não parecendo seguir um simples padrão de herança autossômica dominante ou recessiva. Esta complexidade pode ser devido à herança multifatorial ou a herança de somente uma predisposição para a doença, que requer um estímulo ambiental para a expressão da mesma. Recentes avanços, através do mapeamento genético da psoríase, indicam uma heterogeneidade genética (ORTONNE, 1996).

2.1.4.1 -HLA e Psoríase

Um dos fatores genéticos envolvidos na psoríase, situa-se no complexo HLA. O complexo HLA é uma região cromossômica localizada no braço curto do cromossomo 6, onde se localizam os genes HLA, responsáveis pela codificação das especificidades (ou antígenos) HLA. Nessa mesma região, além dos genes que codificam para moléculas HLA classe I e II, existem outros genes entre os quais os genes responsáveis pela codificação de proteínas do sistema complemento (C2,C4 e fator B), enzimas, como a 21-hidroxilase e as enzimas glicolisadoras de moléculas HLA, fator de necrose tumoral alfa e beta, receptor para interferon gama, além de muitos outros genes, cujos produtos ainda não foram definidos (BODMER et al., 1991; CAMPBELL & TROWSDALE, 1993; HANSEN et al., 1993; SPIES et al, 1989).

As moléculas HLA classe I (HLA-A, B e C) são constituídas por uma cadeia α , polimórfica, com peso molecular ao redor de 44kD, codificada por genes classe I do complexo HLA. Esta cadeia associa-se, não covalentemente, à β 2 microglobulina, uma proteína não polimórfica de 12kD, codificada por um gene situado no cromossomo 15. As moléculas classe I estão presentes em praticamente todas as células nucleadas do organismo, assim como em plaquetas.

As moléculas HLA classe II (HLA-DR, DQ e DP) são constituídas por uma cadeia α (32 a 34kD) e uma cadeia β (29 a 32kD), associadas não

covalentemente, codificadas por genes classe II do complexo HLA. Sua distribuição é mais restrita, sendo encontradas em fagócitos mononucleares, linfócitos B, linfócitos T ativados, células dendríticas do baço e linfonodos, células de Langerhans e células endoteliais de capilares e vênulas.

O conjunto dos genes HLA representa o maior polimorfismo genético encontrado no genoma humano. Cada loco HLA pode ser ocupado por uma série de genes alélicos, os quais dão origem às diversas especificidades HLA. Estas podem ser reconhecidas sorologicamente (especificidades HLA-A, B, C, DR e DQ), por métodos celulares (especificidades Dw e DP) e métodos biológicos moleculares.

Foram descritas muitas associações importantes entre antígenos HLA e diversas doenças (GERBASE-DELIMA & MUSATTI, 1989; TIWARI & TERASAKI, 1985). Entre estas doenças, a psoríase.

A associação de antígenos HLA com psoríase tem sido extensivamente investigada. Associações com HLA A1, B13, B17, B37, Cw6, Cw7 e DR7 têm sido descritas em populações caucasóides (OZAWA et al, 1981; TIWARI & TERASAKI, 1985), enquanto que associações com HLA A1, A2, B13, B17, B37, B39, B46, Cw6, Cw7 e Cw11 têm sido observadas em pacientes japoneses (NAKAGAWA et al.,1990; NAKAGAWA et al.,1991). O HLA Cw6 tem, particularmente, uma forte associação, independente das diferenças raciais ou grupos étnicos, sugerindo que o próprio Cw6 (ou um gene em forte desequilíbrio de ligação com o mesmo) pode ser o gene de suscetibilidade à psoríase (GREEN et al., 1988).

No entanto, a proporção de psoriásicos HLA-Cw6 positivos e risco relativo associado, varia substancialmente em diferentes populações, conforme mostra a QUADRO 1.

QUADRO 1

Frequência de fenótipos HLA-Cw6 em indivíduos portadores de psoríase e risco relativo em populações mundiais (Revisão de literatura segundo Nair et al., 2000).

POPULAÇÃO	FREQUÊNCIA (%)	RISCO RELATIVO	REFERÊNCIAS
Brasileira	59	10	Gonzaga et al, 1996
Britânica	47	3,5	Mallon et al, 1997
Chinesa	17	19,8	Cao et al, 1993
Dinamarquesa	47	12,9	Marcusson et al, 1981
Finlandesa	46	11,5	Tiillikainen et al, 1980
Germânica	57	5,3	Hohler et al, 1996
Grega	36	3,3	Economidou et al, 1985
Israelense	25	1,5	Roitberg-Tambur et al , 1994
Italiana	33	3,5	Nini et al, 1989
Japonesa	8-28	12,7 – 8,2	Nakagawa et al, 1991 Okhido et al, 1982
Hispânica	18	6,2	Gonzalez et al 1999

Os primeiros trabalhos sobre HLA e psoríase consistiram somente no estudo de antígenos HLA-A e HLA-B. Posteriormente foram incluídos nas análises os antígenos HLA- C e DR.

A associação da psoríase vulgar com HLA-B13 e HLA-B17 foi primeiramente relatada por RUSSEL et al. (1972) e WHITE et al. (1972) em populações caucasóides americanas. Desde então, vários pesquisadores têm observado estas associações em várias populações (TIWARI & TERASAKI, 1985).

Outros antígenos HLA -B relatados em associação com psoríase incluem HLA -B37, -B16, -B41 e -B46 (CRIVELLATO & ZACCHI,1986; GREEN et al.,1988; HAWKINS et al., 1981; NAKAGAWA et al., 1991; NINI et al., 1989; TSUJI et al., 1976).

Associações com antígenos HLA - A (HLA-A1, A2) também foram descritas, embora estas sejam sempre menos significativas do que as associações com antígenos HLA -B.

SVEJGAARD et al. (1974) sugeriram que as múltiplas associações com antígenos HLA-B e psoríase vulgar poderiam ser secundárias a uma associação da doença com um gene do *locus* HLA-C, responsável pela codificação do antígeno "T7", posteriormente denominado Cw6. A associação da psoríase com o Cw6 foi confirmada por RYDER & SVEJGAARD, em 1977, e posteriormente por vários outros autores, em estudos em diversas populações (CAMP, 1998; CRIVELLATO & ZACCHI, 1986; ECONOMIDOU et al., 1985; GREEN et al., 1988; IKAHEIMO et al.,1994; NINI et al., 1989; OZAWA et al.,1988; POGREL & CRAM, 1988; TIWARI & TERASAKI, 1985).

RAFFOUX et al. (1980) relataram pela primeira vez a associação da psoríase com o antígeno HLA-DR7. Esta associação foi também confirmada em vários estudos em pacientes caucasóides e japoneses (TIWARI & TERASAKI, 1985).

Considerando-se o alto risco relativo associado com Cw6 e a existência de desequilíbrio de ligação entre o gene Cw6 e os genes que codificam para os antígenos B13, B17, B37, DR7 (IMANISHI et al. 1992), pode-se concluir que a associação da psoríase com antígenos HLA B ou DR seja secundária à associação com HLA-Cw6 (TIWARI & TERASAKI, 1985).

Outras associações com psoríase são com o HLA -Cw7 e -Cw11 (IKAHEIMO et al., 1994; NAKAGAWA et al., 1991).

Os haplótipos HLA A2-Cw6-B13-DR7 e A1-Cw6-B17-DR7 são os mais freqüentes em pacientes caucasóides (TIILIKAINEN et al., 1992), enquanto HLA-A2-Cw11-Bw46-DRw8 é o mais freqüente em pacientes japoneses (NAKAGAWA et al., 1991). Em relação a genes HLA classe II, estudos recentes de tipagem com oligonucleotídeos têm revelado estreita associação com o haplótipo HLA-DRB1*0701/2, DQA1*0201, DQB1*0303 (SCHMITT-EGENOLF et al., 1993), porém estatisticamente significativo apenas com psoríase tipo I (início precoce e história familiar positiva).

ASAHINA et al. (1991) investigaram a associação das seqüências específicas dos nucleotídeos de alelos HLA-C com psoríase vulgar em pacientes japoneses. Observaram forte associação com uma seqüência de nucleotídeos que

codificava para alanina na posição 73 (presente em 81% dos pacientes e em 48% dos controles). O interessante deste achado é que esta seqüência de nucleotídeos ocorre em genes que codificam para Cw6 e Cw7, os dois genes previamente descritos em associação com psoríase. Os resultados obtidos sugerem, portanto, que a alanina na posição 73 das moléculas HLA-C possa ser um bom marcador para psoríase vulgar, pelo menos na população japonesa e que esta região da molécula tenha um papel importante na suscetibilidade à psoríase. Estes dados foram confirmados por IKAHEIMO et al. (1994) e ROITBERG-TAMBURG et al. (1994).

Alguns autores encontraram associações entre HLA-Cw6 e psoríase mais fortes em casos de início da doença em pacientes com menos de 25 anos de idade (ECONOMIDOU et al., 1985) e outros ainda só detectaram esta associação em casos de início precoce (WOODROW & ILCHYSYN, 1985).

TAZI AHNINI et al. (1999), referem que a associação genética mais forte foi com a região do Complexo Principal de Histocompatibilidade (MHC) e, especificamente entre suscetibilidade à psoríase familiar de início precoce e HLA-Cw6. A base desta associação do *locus* HLA-C com a patogênese da doença, não é no entanto, clara, sendo possível que outros genes ou uma combinação de genes na região do HLA sejam de importância funcional. Para os autores, o gene MHC S da corneodesmosina é, um provável gene candidato.

Leituras recentes do genoma estabeleceram a presença de um *locus* de suscetibilidade à psoríase no antígeno HLA localizado no cromossomo 6p21.3

(NAIR et al., 2000). A região do HLA-C é considerada crítica para a presença do gene de suscetibilidade à psoríase (BALENDRAN et al., 1999).

Várias evidências indicam ser a psoríase uma doença multifatorial, causada pela combinação da ação de genes responsáveis por outras doenças, em um único indivíduo, ativado por fatores ambientais. Alguns destes genes controlam a severidade de muitas doenças, pela regulação da inflamação e imunidade (genes de severidade), considerando que outros são únicos para a psoríase. Várias combinações destes genes podem acontecer numa única família, contabilizando em grande escala, a expressão variável da doença. Os alelos destes genes, provavelmente, surgiram precocemente na história dos humanos atuais. Como resultado, alelos da doença psoríase são comuns na população geral. Têm uma distribuição mundial, e freqüentemente, compartilham o mesmo cromossomo ancestral com alelos neutros em *locus* adjacentes. Este fenômeno, chamado desequilíbrio de ligação, explica por que psoríase é fortemente associada com HLA-Cw6, mundialmente. Muitos indivíduos não afetados levam um ou mais alelos da doença, mas faltam outros fatores genéticos e ou ambientais necessários para produzir doença. Isto explica por que psoríase só desenvolve aproximadamente em 10% de indivíduos HLA-Cw6-positivos (ELDER et al, 2001).

2.1.4.2 - Cromossomo 17, 4, 2, 8, 20 e Psoríase

Em estudos de famílias de pacientes com psoríase sem o marcador HLA-Cw6, foi descrita associação com um marcador polimórfico localizado no

braço longo do cromossomo 17 (17q) (FERNANDEZ-VIÑA et al., 1994; TOMFOHRDE et al., 1994).

O estudo do *loci* de suscetibilidade à psoríase, numa família com grande número de pacientes comprometidos, realizado por MATTHEWS et al. (1996), utilizando-se de análises de ligação paramétrica, indicou que um *locus* de suscetibilidade à psoríase familiar, está localizado no cromossomo 4q.

TREMBATH et al. (1997) estudando pacientes portadores de psoríase propuseram associação com 3 outros *loci*, 2p12-p13, 8q24.11 e 20p13.

2.1.5 – PSORÍASE E ASSOCIAÇÕES COM DOENÇAS

Associações foram descritas entre a psoríase e outras doenças, tais como, diabetes melito, miopatia, colite ulcerativa, atopia, candidose, alopecia areata (BEER et al., 1988; GANOR, 1977a; GANOR, 1977b; GANOR, 1978; KRASTEVA et al., 1988).

KRASTEVA et al. (1988) verificaram presença de diabetes melito em 5,15% de pacientes psoriásicos. Já MANELA et al. (1988) encontraram diabetes melito em 15,9%, prevalência maior talvez, porque a amostragem era constituída de pacientes internados.

Estudando a associação da atopia e psoríase, BEER et al. (1988) encontraram em 126 pacientes psoriásicos, 22,1% com atopia (7,9% dermatite atópica, 7,1% asma e 7,1% rinite). Esta associação também foi descrita por SCHMID (1990) e PIGATTO (2000).

Associações da psoríase com infecções devido à *Candida albicans* tem sido descrita desde 1925. O seguimento de crianças com infecções por *Candida*, com psoríase na família, mostrou que elas desenvolviam psoríase muito mais freqüentemente. Também tem sido descrita associação de infecções por *Candida* com psoríase, em estudos de paroníquia crônica versus controle (GANOR, 1977a).

Existe referência da associação da psoríase com alopecia areata. GANOR (1977b) considera que a presença de depressões cupuliforme na unhas, descritas na alopecia areata, pode ser na realidade uma expressão da psoríase.

Devido a ocorrência em membros de uma mesma família, de diferentes doenças autoimunes (artrite reumatóide, lúpus eritematoso sistêmico, psoríase e doença inflamatória intestinal), SELS et al. (1997) investigaram os genótipos dos membros desta família. Os resultados auxiliam a hipótese que a autoimunidade é um traço mendeliano dominante e que genes secundários, incluindo o Complexo HLA, conferem especificidade fenotípica.

Como referido anteriormente, a doença mais freqüentemente associada à psoríase é a língua geográfica (FEMIANO, 2001; GONZAGA et al., 1996; POGREL & CRAM, 1988).

2.1.6- MANIFESTAÇÕES BUCAIS DA PSORÍASE

O primeiro autor a relatar comprometimento bucal na psoríase foi SCHULTZ (SCHEER, 1924), em 1898, onde apresentou três casos de psoríase na

mucosa jugal associados com lesões cutâneas, ocorrendo em mulheres e crianças. No entanto, OPPEINHEIN, em 1903, deu crédito à psoríase bucal, quando confirmou o diagnóstico clínico através de exame microscópico (WHITE et al., 1976).

Os locais da cavidade bucal, onde têm sido observadas lesões psoriásicas, são mucosa jugal, mucosa labial, parte cutânea dos lábios, palato duro, palato mole, recesso piriforme, soalho bucal, gengiva, epiglote, língua e mucosa vestibular. Observa-se grande variabilidade na apresentação das lesões bucais psoriásicas. Estas lesões têm sido descritas como estrias, placas brancas, manchas branco-acinzentadas, escamas brancas e micáceas, eritema na mucosa, eritema mosqueado, placas marrom-escuras, ulcerações, massas elevadas, coleções de material amarelado, pústulas, lesões papulosas, erosões, bolhas, edema, lesões atróficas, pápulas puntiformes e áreas pontilhadas e granulosas (BAKER & RYAN, 1968; BAUMAL et al, 1961; BRAYSHAW & ORBAN, 1953; BRENNER et al., 1982; BRICE & DANESH-MEYER, 2000; CATALDO et al, 1977; DEGREGORI et al, 1971; DOBEN, 1976; DORE, 1924; EASTMAN & GOLDBLATT, 1983; FISCHMAN et al, 1977; GOLDMAN & BLOOM, 1951; JONES & DOLBY, 1972; LEVIN, 1954; MILES & KAUGARS, 1991; MORRIS et al, 1992; MOYLE, 1936; NORINS & YAFFEE, 1957; PINDBORG, 1981; PISANTY & SHIP, 1970; PYLE et al, 1994; RICHARDSON et al, 2000; SALMON et al., 1974; SCHEER, 1924; SKLAVOUNOU & LASKARIS, 1990; TRIGONIDES et al, 1986; WAGNER et al., 1976; WEATHERS et al., 1974; ROZELL et al, 1997; WHITE et al,

1976; WOOTEN et al, 1970; YOUNAI & PHELAN, 1997; ZAK & CISNEROS, 1948).

GONZAGA & CONSOLARO (1993) especulam se a prevalência de lesões bucais específicas da psoríase não seria muito maior do que a relatada, devido ao fato de que, em regra, os pacientes não são submetidos a um exame bucal completo e minucioso.

Vários autores sugerem uma associação da psoríase com língua geográfica, língua fissurada e estomatite geográfica (BUCHNER & BEGLEITER, 1976; DAWSON, 1974; DUPRE et al., 1975; GONZAGA et al., 1996; HIETANEN et al., 1984; HUBLER JR., 1984; JORGE, 2000; O'KEEFE et al. 1973; POGREL & CRAM, 1988; WAGNER et al., 1976; WEATHERS et al., 1974; ZELICKSON & MULLER, 1991).

2.1.7 - FATORES AMBIENTAIS ASSOCIADOS À PSORÍASE

A etiologia da psoríase está associada a fatores genéticos e não genéticos. Entre os fatores não genéticos que contribuem para o início, recorrência ou exacerbação da psoríase podem ser citados os traumas mecânicos, químicos e radiações ultravioleta, podendo originar o fenômeno isomórfico de Koebner, além de infecções causadas por estreptococos, infecções virais agudas e infecções pelo vírus da síndrome da imunodeficiência adquirida (ORTONNE, 1996).

Outros fatores não genéticos associados ao desencadeamento da psoríase são o uso de drogas medicamentosas, tabagismo, etilismo, estresse emocional (ORTONNE, 1999; PETERS et al. 2000), variações climáticas (CAMP, 1998) e atopia (BEER et al. 1988; PIGATTO, 2000).

Os medicamentos associados ao desencadeamento ou exacerbação da psoríase são inúmeros, destacando-se os antimaláricos, lítio, β -bloqueadores, quinidina, corticosteróides sistêmicos, indometacina, aspirina, salicilatos (ABEL, 1992; LAZARUS & GILGOR, 1979; PETERS et al., 2000).

Além dos medicamentos, outros fatores ambientais entre eles o tabagismo e o etilismo, estão associados ao desencadeamento e exacerbação da doença (HIGGINS et al., 1993; MILLS et al., 1992; NALDI et al., 1992; NALDI et al., 1999; POIKOLAINEN et al, 1994).

Quanto ao tabagismo, observa-se que o risco para o desenvolvimento de psoríase é maior em pacientes fumantes do que em não fumantes (NALDI et al., 1992). O consumo de cigarros em pacientes psoriásicos é mais comum do que entre pacientes não portadores desta condição (GONZAGA, 1991; MILLS et al, 1992).

Em relação ao etilismo, sua associação com a psoríase recebeu maior atenção, quando CHAPUT (1985) constatou que casos de psoríase eram muito mais comuns em pacientes que apresentavam cirrose alcoólica, do que em pacientes que apresentam cirrose devido a outras causas. O álcool pode não só causar a doença, como também piorar uma lesão preexistente (GUPTA et al, 1993).

Em etilistas intermitentes, demonstra-se que existe um período de incubação de aproximadamente seis semanas entre a ingestão e o reaparecimento ou piora da psoríase (EPSTEIN, 1986).

Uma alta ingestão de álcool é um fator de risco para o desenvolvimento da psoríase (POIKOLANEN et al., 1990). Em contraste, a abstinência pode levar a remissão da doença (VINCENTI & BLUNDEN, 1987). Esta remissão não acontece, quando os pacientes se abstêm do fumo (NALDI et al, 1992).

Vários estudos sobre a associação do etilismo e tabagismo com a psoríase, foram feitos na intenção de se aprofundar os conhecimentos a respeito da influência destes fatores, na expressão da doença (HIGGINS, 2000; NALDI et al., 1992, NALDI et al, 1999; VINCENTI & BLUNDEN, 1987).

NALDI et al (1999), estudando a associação da psoríase com hábito de fumar e consumo de álcool, observaram que o risco para psoríase foi mais alto em ex-fumantes e em fumantes atuais, com relação aos que nunca fumaram. Os autores concluíram que os consumos de cigarro e de álcool estão associados a psoríase. POIKOLANEN et al., em 1999, verificaram que a ingestão de álcool e em menor grau o consumo de cigarros, são fatores de risco para o desencadeamento e a piora das manifestações da psoríase.

Quando observado o comportamento destas condições, em relação ao sexo dos pacientes, verificou-se que o cigarro é um fator mais determinante nas mulheres, enquanto que o álcool pode influenciar na progressão da doença, principalmente em homens (HIGGINS, 2000).

O estresse emocional é relatado como desencadeante na psoríase e língua geográfica. Ambas as condições freqüentemente têm sido associadas a doenças psicossomáticas (BANOCZY ET AL., 1975; BAUGHMAN, 1986; COOKE, 1962; EPSTEIN, 1986; FRY, 1988; GONZAGA,1991; LITTNER et al., 1987; RAGHOEBAR et al, 1988; SALMON et al., 1974; SAMIT & GREENE, 1976; SAPIRO & SHKLAR, 1973; WAGNER et al., 1976; WEATHERS et al.,1974).

A psoríase tem sido sugerida como uma doença psicossomática, uma vez que o estresse emocional ou algum fator que leve a uma disfunção psicológica, como a ansiedade e a depressão, é referido pelos pacientes como causador ou mantenedor da expressão clínica da doença (GRIFFITHS & RICHARDS, 2001).

Uma disfunção emocional como uma angústia psicológica, muitas vezes relatada pelo paciente portador de psoríase como responsável pelo aparecimento ou exacerbação da doença, pode também, devido ao grande impacto social e aos prejuízos psicológicos que a psoríase causa ao portador, ser resultado da doença (GRIFFITS & RICHARDS, 2001).

FARBER & NALL, em 1974, determinaram que 40% dos pacientes tiveram ocorrência de psoríase no momento em que passavam por angustias emocionais e 37% tiveram piora da doença nesta fase. Trinta e nove por cento dos pacientes com psoríase relataram ter passado por algum evento estressante, pouco antes do início da piora da psoríase preexistente (SEVILLE, 1977).

A importância de se reconhecer pacientes dermatológicos em estado de depressão, levou GUPTA & GUPTA (1998) a estudarem a depressão e a idéia de

suicídio, decorrente desta depressão, em pacientes psoriásicos e não psoriásicos. Constataram que a idéia de suicídio ocorre em mais de 5% da população de pacientes com psoríase, ao passo que nos pacientes médicos gerais, este número cai para aproximadamente 2,4%.

A ansiedade é uma condição bastante comum em pacientes portadores de psoríase, ocorrendo em cerca de 40% dos casos (RICHARDS, 2001; FORTUNE et al., 2000).

Estudos indicam que os pacientes acometidos pela psoríase são ansiosos (RICHARDS, 1997), deprimidos (GUPTA & GUPTA, 1998) ou excessivamente angustiados (FORTUNE et al., 2000).

Os pacientes portadores de psoríase relatam aumento significativo do grau de depressão. Em adição, pessoas com depressão moderada e severa, tem um maior risco de desenvolver psoríase (DEVIRIMCI-OZGUVEN et al., 2000).

2.2 - LÍNGUA GEOGRÁFICA

A língua geográfica é uma condição que se manifesta como áreas irregulares de perda de papilas filiformes, circunscritas por margens esbranquiçadas, discretamente elevadas. Caracteristicamente, estas áreas variam muito na aparência, quanto ao tamanho, número, localização, pela cura de uma borda e proliferação na outra, freqüentemente desaparecendo, recorrendo e coalescendo em proporções variáveis (SAMIT & GREENE, 1976).

Ela foi descrita pela primeira vez por RAYER em 1831, que a denominou “pitiríase de língua”. Desde então, um grande número de sinônimos têm sido usado para designá-la, incluindo “tinha de língua”, “psoríase lingual”, “escoriação crônica da língua”, e um número variado de designações que descrevem a aparência e a característica da condição. Estas designações incluem “língua geográfica”, “*annulus migrans*”, “eritema migrans”, “glossite superficial migratória”, “glossite areata migrans”, “glossite migratória benigna”, “eritema migratório lingual”, “glossite areata esfoliativa”. No entanto, as denominações mais comumente empregadas são língua geográfica ou glossite migratória benigna.

A aparência da língua nesta condição varia marcadamente, com exacerbações e remissões da glossite. Na fase ativa, observam-se áreas de forma serpiginosa ou circular, nas quais as papilas fungiformes são proeminentes, enquanto que as papilas filiformes dificilmente são vistas. Delineando estas áreas, observa-se uma margem eritematosa clara, seguida de uma borda amarelada,

elevada, demarcando a lesão. O dorso, a margem e a extremidade da língua estão freqüentemente afetados (COOKE, 1962, KELSCH, 2001).

A etiologia e a patogenia da língua geográfica permanecem obscuras (TOMMASI, 1989).

2.2.1 - EPIDEMIOLOGIA DA LÍNGUA GEOGRÁFICA

A maioria dos estudos epidemiológicos de língua geográfica indica uma prevalência que varia de 0,78 a 6,8% (BEAUDOIN, 1995; CAMARGO, 1976; CHOSACK et al., 1974; DARWAZEH & PILLAI, 1993; GHOSE & BAGHDADY, 1982; GONZAGA et al. 1995; HALPERIN et al., 1953; JORGE, 2000; KOVAC-KOVACIC & SKALERIC, 2000; PUGLIESI et al. 1972; REDMAN, 1970; REGEZI & SCIUBBA , 2000; SILVA & MARCUCCI, 1990).

A prevalência da língua geográfica quando avaliada nos diferentes grupos raciais, é maior na raça branca, do que nas raças negra e amarela (GONZAGA et al., 1994; JORGE, 2000; KLEINMAN et al., 1994). Em relação ao sexo, a prevalência da língua geográfica varia de acordo com a população estudada. Alguns autores observaram aumento da prevalência no sexo masculino (BOUQUOT & GUNDLACH, 1986; JORGE, 2000) e outros no feminino REGEZI & SCIUBBA , 2000; NEVILLE et al. 1998; HALPERIN, 1953; BANOCZY et al., 1975).

A língua geográfica pode afetar todos os grupos etários, entretanto a predominância nos grupos varia conforme os trabalhos. KELSCH (2001) relatou

predominância na população adulta. JORGE (2000), verificou uma prevalência maior na 3ª década de vida.

2.2.2 - ASPECTOS GENÉTICOS DA LÍNGUA GEOGRÁFICA

A história familiar está presente em muitos casos de língua geográfica, sugerindo-se que fatores hereditários estejam ligados ao desenvolvimento desta condição (EIDELMAN et al, 1976; FENERLI et al, 1993; GONZAGA, 1991; GONZAGA et al, 1996; HUME, 1975; JORGE, 2000; KULLAA-MIKKONEN, 1988; REDMAN et al., 1970).

EIDELMAN et al. (1976) estudaram a ocorrência familiar da língua fissurada (ou escrotal) e geográfica em pais e irmãos de pacientes com língua geográfica, língua fissurada ou com as duas condições e sugeriram que tanto a língua fissurada quanto a língua geográfica são condições hereditárias, com um modo poligênico de transmissão.

Alguns autores sugerem que tanto a língua geográfica, quanto a língua fissurada, estão associadas entre si e ligadas a um gene autossômico dominante com penetrância variável (KULLAA- MIKKONEN, 1988).

A presença de casos familiares na psoríase e língua geográfica sugere uma base genética, bem como herança do tipo poligênico tem sido sugerida em ambas as condições (EIDELMAN et al, 1976, HUME, 1975; KNAPP, 1986; McKUSICK, 1990).

2.2.2.1 - HLA E LÍNGUA GEOGRÁFICA

Nos aspectos genéticos da língua geográfica e psoríase, o complexo HLA tem um papel (GONZAGA et al., 1998). Apenas três trabalhos foram realizados sobre HLA e língua geográfica. MARKS & TAIT, em 1980 estudaram as freqüências dos antígenos HLA-A e -B em 95 pacientes australianos com língua geográfica e encontraram freqüência aumentada de HLA-B15. No entanto, quando os pacientes foram divididos em atópicos (63) e não atópicos (32), 10 dos pacientes atópicos (15,9%) apresentavam HLA-B15. Nenhuma diferença significativa entre as freqüências de antígenos HLA na população normal e pacientes com língua geográfica não atópicos foi encontrada, permitindo concluir que o antígeno HLA-B15 esteja preferencialmente relacionado à atopia do que língua geográfica.

FENERLI et al. (1993) determinaram os antígenos HLA-A, -B e -DR em 50 pacientes gregos com língua geográfica. Encontraram freqüências aumentadas de DR5 e DR6, e freqüências diminuídas de B51(5) e DR2 entre os pacientes. Todas estas diferenças, entretanto, não permaneceram estatisticamente significativas após a correção do valor de P para o número de antígenos investigados. Neste trabalho não foram observadas freqüências aumentadas de HLA -B13 ou -B17 nos pacientes com língua geográfica.

É interessante notar que aparentemente os autores destes trabalhos não consideraram a relação clínica entre língua geográfica e psoríase e, portanto, não valorizaram a importância da pesquisa de antígenos da série HLA-C,

particularmente do antígeno HLA-Cw6, já que este está fortemente associado a um maior risco de desenvolvimento da psoríase.

Não encontrando relatos sobre HLA e psoríase em população brasileira e nenhum estudo na literatura especificamente pertinente à investigação da associação HLA-Cw6 com língua geográfica, GONZAGA et al. (1996) se propuseram a determinar as frequências de antígenos HLA em pacientes psoriásicos brasileiros e em portadores de língua geográfica. Raciocinando que a língua geográfica deveria apresentar as mesmas associações HLA observadas na psoríase, particularmente com Cw6, realizaram a investigação da associação HLA com psoríase vulgar e língua geográfica em pacientes brasileiros, brancos. Os autores encontraram associação Cw6 com língua geográfica e psoríase. Consideramos que este achado reforça o conceito da relação etiopatogênica da língua geográfica e psoríase vulgar.

2.2.2.2 - LÍNGUA GEOGRÁFICA E ESTUDOS MOLECULARES

Num esforço para identificar mudanças genéticas que podem ser carimbos oficiais para a precoce hiperproliferação de células de epiteliais, PAVELIC et al. (1998) investigaram deleções alélicas nos genes p53 e nm23-H1 em lesões bucais epiteliais benignas. No grupo de estudo havia 28 lesões epiteliais benignas (líquen plano - 17; leucoplasia - 8; aftas - 2; um espécime diagnosticado como glossite migratória benigna). Entre 21 amostras analisadas para o éxon 4 (gene de p53) LOH (perda da heterozigosidade), só 6 foram

informativos, sem deleção de qualquer alelo. De 23 amostras testadas para LOH, o intron 6 do gene p53, 8 foram informativos, novamente sem presença de LOH. Para o gene de nm23-H1, a análise foi executada em um total de 24 casos. Deles, 16 foram informativos, porém, nenhum exibiu LOH neste locus. Os autores consideraram que a presença de alterações na totalidade do gene (LOH) teria sido evidência definitiva para o envolvimento de nm23 e de p53 no processo de hiperproliferação. Também que a ausência de LOH não exclui a presença de quaisquer mutações menores e alteração na regulação do gene normal, ou deficiência orgânica na proteína do tipo selvagem. Alternativamente, p53 e nm23-H1 não podem ter nenhuma relação com a formação de lesões bucais, e não podem ser considerados atualmente, como um passo precoce dentro da transformação de tecido benigno.

Deve-se considerar que as conclusões obtidas pelos autores quanto às lesões benignas, não podem ser específicas da língua geográfica, considerando que apenas um espécime da doença foi estudado.

2.2.3 - LÍNGUA GEOGRÁFICA E ASSOCIAÇÃO COM DOENÇAS

Tem sido demonstrada associação da mesma com várias condições, incluindo além da psoríase (BUCHNER & BEGLEITER, 1976; DAWSON, 1974; DUPRE et al., 1975; GONZAGA, 1991; 1995; GONZAGA et al., 1996, HIETANEN et al., 1984; HUBLER JR., 1984; O'KEEFE et al, 1973; POGREL & CRAM, 1988; WAGNER et al, 1976; WEATHERS et al., 1974), síndrome de Reiter (WEATHERS

et al., 1974), atopia (MARKS & SIMONS, 1979), distúrbios gastrointestinais (BANOCZY et al., 1975; SAMIT & GREENE, 1976), diabetes melito (WYSOCKI & DAYLE, 1987) e síndrome de Down (ERCIS & ATAKAN, 1996). Entre estas doenças, a mais comumente associada é a psoríase.

A associação da língua geográfica com atopia (MARKS & CZARNY, 1984; MARKS & SIMONS, 1979; MARKS & RADDEN, 1981; MORRIS et al, 1992; VAN DER WAL et al, 1988) e processos alérgicos (BARTON et al, 1982), foi descrita.

Segundo MARKS & SIMONS (1979), o aumento significativo na prevalência da atopia nos pacientes com língua geográfica, quando comparados com pacientes não portadores desta condição, sugerem ser a língua geográfica um representante de um padrão de reação da língua a atopia.

No entanto, os autores não especificavam o tipo de manifestação clínica da atopia, isto é, se os pacientes apresentavam dermatite atópica, asma e ou rinite alérgica. Não encontrando relatos descrevendo as alterações na mucosa bucal em pacientes com dermatite atópica, GONZAGA et al. (2000) descreveram a presença de língua geográfica, ulceração aftosa recorrente e língua fissurada em 90 pacientes com dermatite atópica e em 410 pacientes com outras doenças cutâneas. Os pacientes foram submetidos à exame clínico geral, dermatológico e bucal. Os resultados mostraram que a prevalência destas alterações mucosas eram semelhantes em ambos os grupos. Concluíram que a dermatite atópica não está clinicamente associada com alterações da mucosa bucal. A dermatite atópica e a língua geográfica podem não apresentar fatores genéticos comuns, como

acreditamos ocorrer entre a psoríase e a língua geográfica. No entanto, outros marcadores genéticos já determinados na atopia, poderiam ser pesquisados laboratorialmente em portadores de língua geográfica, para melhor elucidar esta provável associação.

2.2.4 - FATORES AMBIENTAIS ASSOCIADOS À LÍNGUA GEOGRÁFICA

A língua geográfica tem sua etiologia associada a fatores genéticos (FENERLI et al, 1993, HUME, 1975; KULLAA-MIKKONEN, 1988; EIDELMAN et al, 1976) e não genéticos (REDMAN, 1972). Para que ocorra a expressão desta condição, é necessária a participação de fatores ambientais (REDMAN, 1970).

Entre os fatores não genéticos implicados na etiologia da língua geográfica estão infecções bacterianas (COOKE, 1955, 1962; WINER, 1958), medicamentos (GRACIOUS et al, 1999; PATKI, 1992) e estresse emocional (COOKE, 1962; REDMAN et al, 1966).

O lítio é o medicamento, entre as drogas citadas como possíveis desencadeantes da psoríase, também associado ao desencadeamento da língua geográfica (GRACIOUS et al, 1999; PATKI, 1992).

Quanto a associação entre tabagismo, álcool e língua geográfica, constatou-se que pode existir uma correlação negativa tabagismo/língua geográfica (SALONEN et al, 1990). Correlação negativa em etilismo e tabagismo com a língua geográfica, também foi relatada por GONZAGA (1991).

Entre os fatores etiológicos propostos para a língua geográfica, causas emocionais e nervosas foram suspeitadas por vários pesquisadores. FOX (1884) sugeriu o “reflexo nervoso” como possível causa. GAUTIER (1881) listou histeria, como uma das várias associações e, UNNA (1881) sugeriu que a doença era de “natureza nervosa”. Estudos posteriores sugerem a possibilidade de uma base psicossomática para a doença (REDMAN et al., 1966).

REDMAN et al, em 1966, investigaram a associação com o estresse emocional. Demonstraram que a língua geográfica é seis vezes mais prevalente em pacientes psiquiátricos, do que em estudantes universitários. Os autores questionam se a ocorrência se deve ao fato destes pacientes estarem sujeitos a um estresse emocional mais prolongado ou a um maior nível de ansiedade do que os pacientes universitários. Quando observados, somente os pacientes universitários, as lesões mais severas foram mais prevalentes quando estes se encontravam sob estresse emocional, do que quando comparativamente calmos.

Estes autores concluíram que o estresse emocional pode ser um dos vários fatores envolvidos na etiologia da língua geográfica, influenciando o aparecimento ou exacerbação da mesma (REDMAN et al, 1966; REDMAN et al, 1970)

2.3 – HERDABILIDADE

Sabe-se que muitas doenças não obedecem o modelo de herança monogênica mendeliana, contudo, algumas têm base genética. A evidência da participação da hereditariedade provém da observação da incidência maior da doença entre familiares dos indivíduos afetados, do que na população geral. No entanto, a incidência aumentada entre estes parentes, não responde a questão de quanto o fator hereditário é importante, porque a diferença de incidência não tem uma simples interpretação genética. Em tais casos, a importância da hereditariedade e do ambiente envolvem problemas de genética quantitativa, que são baseados na correlação entre os parentes com relação a algumas características mensuráveis na escala contínua.

FALCONER (1965), sugeriu que o método desenvolvido em genética quantitativa, para o comportamento de características de limiar, fosse aplicado para dados da incidência de doenças afim de responder a questão relativa a importância da herança e do ambiente no desenvolvimento das mesmas.

A hereditariedade é significativa em termos de variação contínua, isto é, a variação entre indivíduos onde alguns são afetados e outros não sendo a fração desta variação chamada de grau de determinação genética, atribuída as diferenças entre os indivíduos.

A herdabilidade consiste numa relação de variâncias, parâmetro que mede quanto da variância fenotípica total é determinada pela variância genética aditiva, ou seja, é a proporção total da variância fenotípica, resultante de

diferenças genéticas em relação à variação total. A diferença entre estas, envolve a variância genética aditiva que é atribuída ao efeito médio dos genes considerados um a um, como transmitidos nos gametas, e a variância genética não aditiva, atribuída ao efeito adicional destes genes quando combinada nos genótipos diplóides.

É por este motivo, que a dominância e a interação entre os genes, resultam de diferentes *loci*. Portanto, se não há dominância ou interação, poderá não ocorrer variância não aditiva. O grau de determinação genética, é o total da variância genética aditiva somada a não aditiva, com a proporção total da variância fenotípica genética somada a variância não genética.

Portanto, a herdabilidade determina o grau de semelhança e a correlação entre os parentes, sendo estimada através do grau de semelhança destes indivíduos. Assim, a porcentagem que expressa a herdabilidade de um caráter, serve para avaliar a participação do genótipo na sua determinação, e para suposições preditivas em aconselhamento genético.

O cálculo da herdabilidade determina quanto da porcentagem da variabilidade fenotípica das doenças, é devido ao genótipo ou ao ambiente.

Não encontrando na literatura nenhum trabalho sobre a herdabilidade da psoríase e língua geográfica, bem como estudos sobre a prevalência da psoríase na população brasileira, JORGE (2000) realizou estudo, a partir de 6.000 prontuários de pacientes de um ambulatório dermatológico do Estado de São Paulo. Estudou a herdabilidade pelo Método de FALCONER. Com relação à

história familiar, o grupo portador de psoríase apresentou 38% de história positiva para psoríase e 9,3% para língua geográfica. Já o grupo portador de língua geográfica mostrou 2,75% para psoríase e 27,31% para língua geográfica. A estimativa da herdabilidade foi de 38,8% para psoríase e 36,6% para língua geográfica, ambas com herdabilidade média. O estudo possibilitou quantificar quanto da determinação destas doenças têm uma base genética e quanto são desencadeadas por fatores ambientais. A autora concluiu que os fatores ambientais podem influenciar na determinação das manifestações clínicas destas condições.

Considerando-se então os vários fatores ambientais, atuando como agentes desencadeantes ou de piora na psoríase e língua geográfica, o estudo da influência destes, viria contribuir para um melhor entendimento dos mecanismos da psoríase e língua geográfica, e assim ter subsídios para se atuar sobre os fatores ambientais no tratamento dos pacientes acometidos por estas doenças.

A partir destas observações, nos propusemos realizar o estudo de fatores ambientais em pacientes portadores de psoríase e língua geográfica numa determinada população, para investigarmos a contribuição destes fatores na expressão destas doenças.

3 - OBJETIVOS

Neste trabalho objetivamos:

- a) Identificar fatores ambientais associados ao desencadeamento das manifestações clínicas da psoríase cutânea e língua geográfica;
- b) Investigar as interações entre a psoríase cutânea e a língua geográfica e fatores ambientais.

4 - MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 - CASUÍSTICA

Os 6.000 pacientes dermatológicos estudados neste trabalho, foram pesquisados a partir dos prontuários de um ambulatório dermatológico. Este mesmo arquivo foi utilizado para a realização do trabalho de JORGE (2000).

A amostra era constituída por indivíduos com psoríase cutânea, língua geográfica e um grupo controle. Os pacientes com psoríase cutânea apresentavam ou não simultaneidade de língua geográfica, mas os portadores de língua geográfica não apresentavam psoríase cutânea. As fichas foram avaliadas independentemente da idade, sexo e raça dos pacientes.

O grupo portador de psoríase cutânea (P.S.) era composto por 129 pacientes, sendo 63 do sexo feminino e 66 do sexo masculino, com idade variando entre 2 e 80 anos, com média de 34,4 anos. Destes , 120 pacientes eram brancos, 7 negros e 2 amarelos.

TABELA 1

Distribuição das formas clínicas da psoríase cutânea de acordo com o sexo dos pacientes

(Dados do trabalho realizado por JORGE, 2000).

TIPO	SEXO		TOTAL
	MASCULINO N(%)	FEMININO N(%)	
Psoríase vulgar	61(47,28)	55(42,63)	116(89,92)
Psoríase palmo-plantar	3(2,32)	4(3,1)	7(5,42)
Psoríase pustulosa	1(0,77)	--	1(0,77)
Psoríase gutata	1(0,77)	3(2,32)	4(3,1)
Psoríase invertida	1(0,77)	--	1(0,77)
TOTAL	67(51,93)	62(48,07)	129(100)

O grupo portador de língua geográfica (L.G.) era composto por 399 pacientes, sendo 216 do sexo feminino e 183 do sexo masculino, com idades variando de 1 a 90 anos, com média de 30,3 anos. Destes, 345 pacientes eram brancos, 39 negros e 15 amarelos.

O grupo controle era constituído por 5472 indivíduos não portadores de língua geográfica e ou psoríase. Neste grupo 3119 eram do sexo feminino, 2353 do sexo masculino, com idades variando de 1 mês a 92 anos, com média de 28,5 anos. Destes, 4799 pacientes eram brancos, 432 negros e 241 amarelos.

TABELA 2

Distribuição da amostragem segundo a idade no primeiro atendimento, nos grupos controle, pacientes com língua geográfica (LG) e com psoríase (PS)

(Dados do trabalho realizado por JORGE, 2000).

Faixa etária	Grupo Controle		LG		PS	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)
0 – 10	629	11,5	55	13,78	10	7,75
10 – 20	985	18,0	80	20,0	18	13,95
20 – 30	1.281	23,4	102	25,56	33	25,58
30 – 40	1.034	18,9	53	13,28	18	13,95
40 – 50	656	11,98	40	10,0	22	17,00
50 – 60	424	7,75	36	9,0	19	14,72
60 – 70	292	5,35	22	5,51	7	5,42
70 – 80	140	2,56	9	2,25	2	1,55
80 – 90	29	0,53	2	0,5	0	0
90 – 100	2	0,03	0	0	0	0
TOTAL	5.472	100	399	100	129	100

A avaliação feita sobre as fichas clínicas destes pacientes, foi direcionada ao relato dos mesmos quanto a presença ou não de fatores ambientais contribuintes para as condições clínicas apresentadas.

Os fatores ambientais analisados foram etilismo, tabagismo, cirurgias anteriores, atopia e erupções medicamentosas, estresse emocional. Considerou-se presença ou ausência do fator, não se especificando ou qualificando o tipo de cada um.

4.2 – MÉTODOS

4.2.1 - EXAME DERMATOLÓGICO

O exame tegumentar realizado foi padronizado seguindo-se os critérios de SAMPAIO & RIVITT (2000). A anamnese, numa segunda fase, foi orientada pelo exame objetivo. Assim, após a queixa e duração da doença, fez-se o exame objetivo das lesões, analisando-se a morfologia, localização e distribuição, facilitando a orientação da anamnese.

O exame objetivo abrangeu todo o tegumento, incluindo-se os cabelos, unhas e mucosas. Este exame geral foi realizado como rotina. O paciente foi examinado em sala bem iluminada com luz solar ou proveniente de lâmpada fluorescente. Quando necessário, utilizou-se lupa para observação de pormenores. Durante a inspeção, a luz incidia, sempre que possível, por trás do

examinador. Anotou-se o tipo de lesão elementar (eritema, descamação, hipocromia, pápula, placa), bem como a sua localização precisa.

A anamnese possibilitou a obtenção de informações sobre a localização inicial, característica original, modo de extensão, evolução, presença de prurido e ardor, ocorrência de lesão bucal, estresse e tratamentos pregressos.

Os resultados deste exame foram anotados em ficha elaborada para este fim, cujo modelo se encontra no anexo deste trabalho.

4.2.2 - EXAME BUCAL

Na realização do exame bucal, seguiu-se a padronização realizada por GONZAGA et al. (1997). Para tanto, utilizava-se duas espátulas de madeira, descartáveis, e segurando-as com as duas mãos, fazia-se movimentos sucessivos, para melhor expor as várias estruturas da cavidade bucal. Iniciava-se o exame pela parte cutânea dos lábios e em seguida, realizou-se o exame intrabucal propriamente dito, sempre no sentido anti-horário. Primeiramente examinava-se a parte mucosa dos lábios, seguindo então, ao exame de toda cavidade intrabucal, iniciando-se pelo fundo de sulco, formado pela mucosa labial e jugal com a mucosa alveolar do lado superior esquerdo, vindo em direção à linha média superior até o lado direito. Na seqüência, examinava-se a mucosa jugal direita, fundo de sulco direito, médio e esquerdo inferior até a mucosa jugal esquerda. Incluía-se nesta fase, o exame de toda a gengiva inserida e livre.

Seguia-se o exame do palato duro e mole, pilares amigdalianos, amígdalas, úvula e dorso da língua. Pedia-se para o paciente fletir a língua do lado esquerdo e direito para examinar as bordas laterais e da mesma forma, para o exame do ventre da língua. Com a língua fletida, examinava-se também o soalho da boca.

As lesões fundamentais dos tecidos moles bucais foram classificadas, segundo GRINSPAN (1970), em máculas, pápulas, tubérculos, infiltrações, placas, atrofia, retrações, áreas cicatriciais, erosões, ulcerações, despilamento, bolhas, vesículas e fissuras.

Os resultados deste exame foram anotados em ficha elaborada para este fim, cujo modelo se encontra no apêndice deste trabalho.

4.2.3 - CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

O diagnóstico da psoríase e da língua geográfica foi realizado, tomando-se como base os dados do exame físico e da história clínica, seguindo-se os critérios descritos por CAMP (1998) e BANOCZY et al (1975). Quando necessário, o diagnóstico clínico foi confirmado por exame microscópico.

Segundo CAMP (1998), na psoríase vulgar, uma lesão psoriásica é aquela que se apresenta na cor vermelho-vivo, freqüentemente referida como salmão-rosa, tendo uma opacidade que normalmente não é vista no eczema, dermatite seborréica ou líquen plano simples. Tem quantidade de descamação

variável. A sucessiva remoção de escamas psoriásicas leva a formação de pequenos pontos sangrantes. A psoríase exibe considerável grau de uniformidade, com lesões bem delimitadas. As placas psoriásicas são circundadas por uma zona periférica clara, denominada de halo de Woronoff. Entre as formas clínicas de psoríase restringimo-nos à psoríase vulgar ou em placas, onde discos ou placas de variados tamanhos são observados no tronco e membros, nas formas ovais ou irregulares. Podem ser únicas ou múltiplas.

As lesões da psoríase palmo-plantar se caracterizam por placas eritemato-descamativas, hiperqueratósicas, que acometem toda a palma das mãos e planta dos pés. A psoríase pustulosa pode se apresentar na forma generalizada ou localizada. As lesões se apresentam como pústulas sobre uma base eritematosa. Na forma invertida, observa-se lesões bem delimitadas de cor vítrea e odor fétido, envolvendo virilha, vulva, axilas, dobras submamárias e outras dobras do corpo. Por fim, a psoríase gutata se manifesta pelo aparecimento súbito de pequenas pápulas eritemato-descamativas de 0,5 a 1,0 cm de diâmetro, geralmente no tronco, que apresenta resolução espontânea após 2 a 3 meses. Caracteristicamente, ela é precedida por uma infecção estreptocócica de vias aéreas superiores (CAMP, 1998).

Para o diagnóstico de língua geográfica, baseou-se na descrição clínica de BANOCZY et al (1975), onde a aparência clínica da língua geográfica é caracterizada por placas eritematosas nas margens e dorso da língua, onde a papila filiforme está ausente, mas a fungiforme está preservada. Usualmente, a

placa eritematosa está circundada por uma elevação branca ou amarelada, em forma de colar, consistindo de papila filiforme. As placas variam em forma, estendendo-se muito rapidamente, podendo mostrar regressão completa, temporariamente. Elas, usualmente, reaparecem após período curto, livre de sintomas.

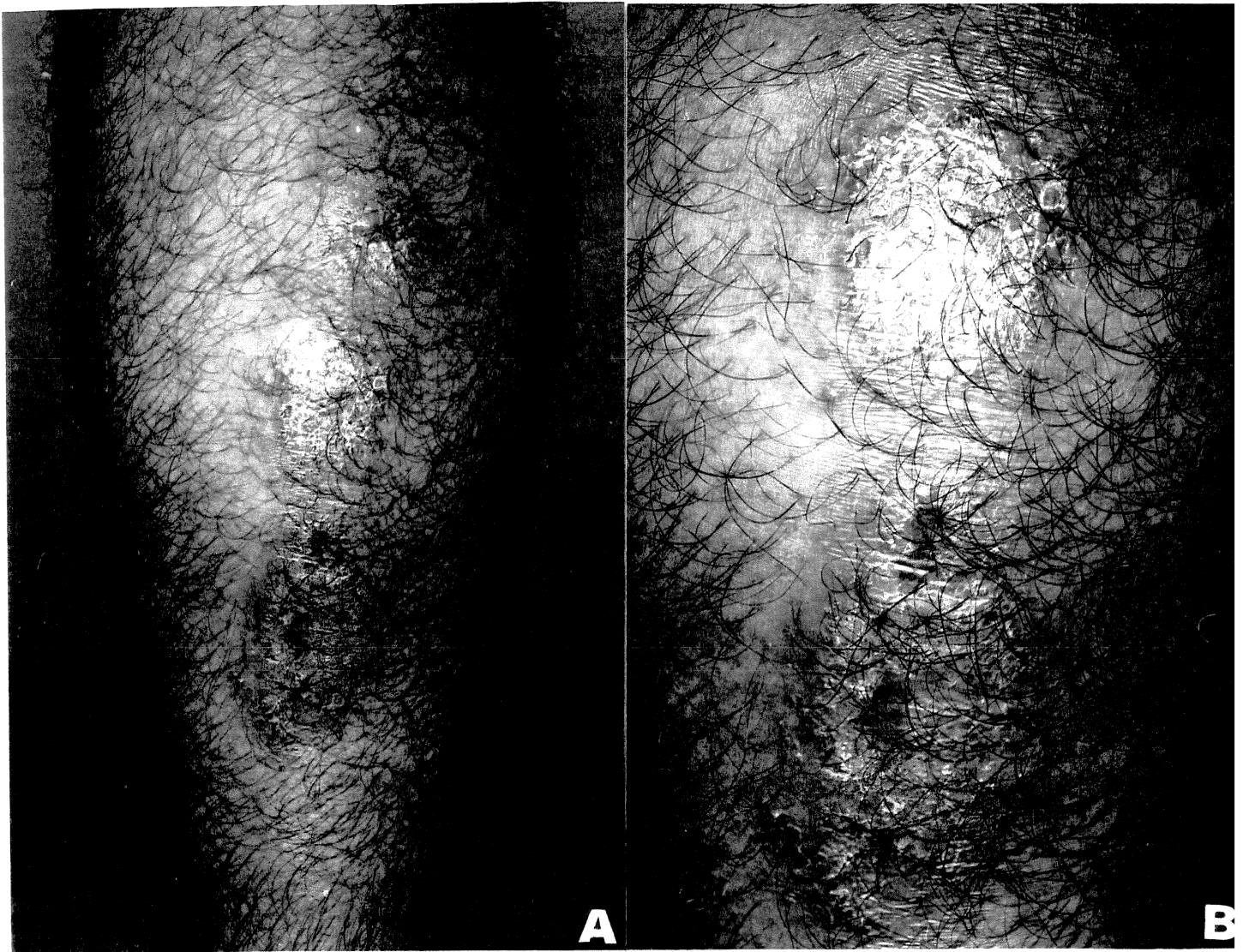


Figura 1 - Psoríase vulgar: A - Placas eritêmato-descamativas; B - Pormenor da lesão.

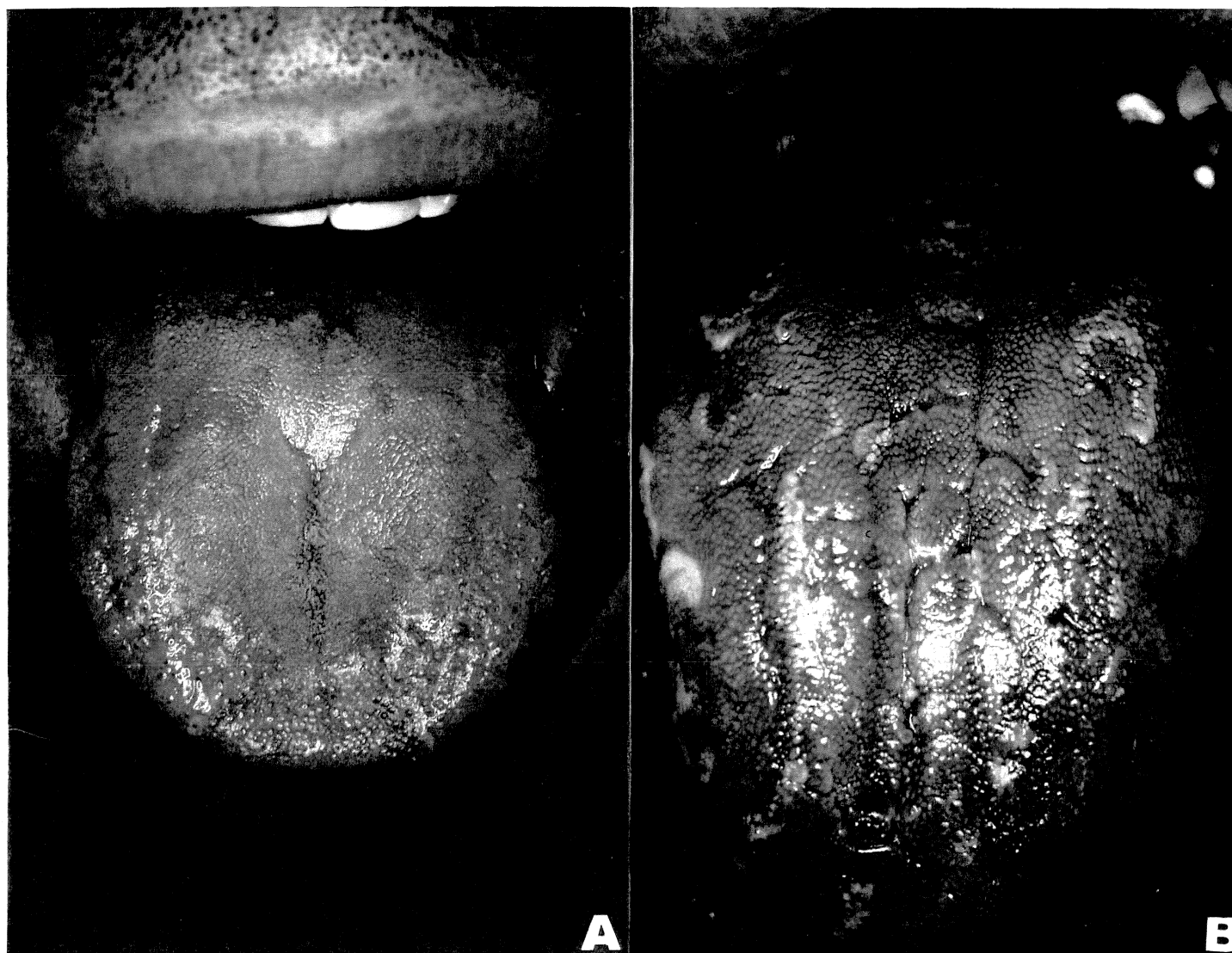


Figura 2 - A: Língua geográfica; B: Língua geográfica associada à língua fissurada.

4.2.4 – ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados obtidos foram agrupados em gráficos e tabelas, e submetidos a testes estatísticos.

Aplicou-se o teste estatístico pelo método qui-quadrado para a averiguação da associação dos fatores ambientais com a psoríase cutânea e língua geográfica.

O nível de significância estatística utilizado para as comparações foi $p < 0,05$.

Os métodos coeficiente de Phi, coeficiente de contingência e V de Cramer, foram utilizados para a avaliação do grau das associações encontradas.

5 – RESULTADOS

As amostras desta pesquisa foram caracterizadas segundo a associação de fatores ambientais com psoríase cutânea e língua geográfica.

Os fatores avaliados foram etilismo, tabagismo, cirurgias anteriores, atopia, erupções medicamentosas e estresse emocional e os resultados desta avaliação são os apresentados a seguir.

5.1 – ETILISMO

Em relação ao etilismo verificou-se que dos 6.000 pacientes avaliados uma grande parte destes (56,72%) não relatavam ser etilistas ao passo que 43,28% relatavam o etilismo.

Na observação da presença ou não da associação entre os grupos língua geográfica, psoríase e grupo controle com etilismo, os dados revelaram através da análise do GRÁFICO 1, que as porcentagens de etilistas no grupo controle e língua geográfica são semelhantes e que houve uma inversão do comportamento do etilismo no grupo psoríase, enquanto nos grupos controle e língua geográfica observou-se uma maior incidência de pessoas que não indicaram etilismo, no grupo psoríase notou-se uma maior frequência relativa de etilistas.

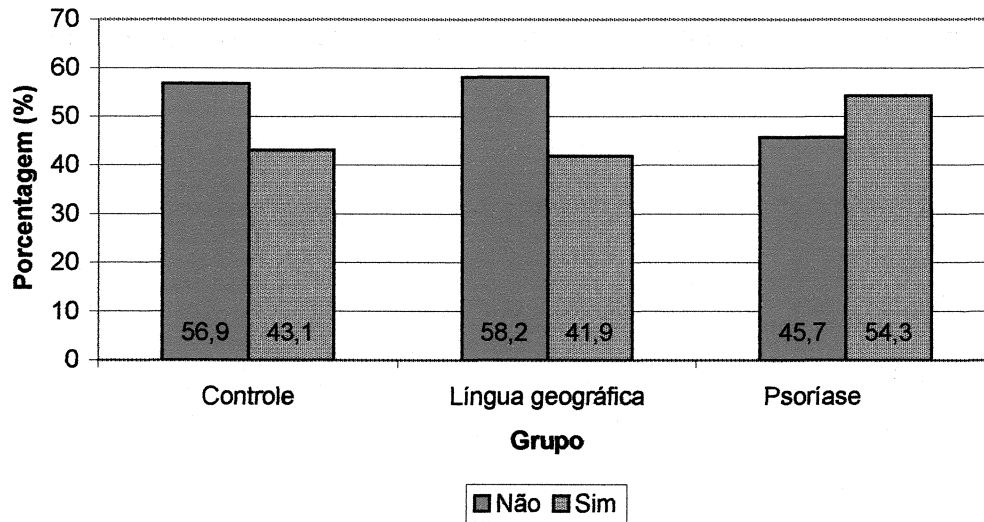


GRÁFICO 1 – Distribuição da amostragem de acordo com relato de etilismo.

Na avaliação estatística pelo teste qui-quadrado (TABELA 3), pôde-se observar que havia uma associação entre o grupo psoríase e o etilismo ($p < 0,05$). Os coeficientes de correlação, todavia, indicaram que esta associação era fraca, da ordem de 3,30% apenas, mas não casual, sinal de que numa população, maiores índices de psoríase seriam detectados entre os etilistas.

TABELA 3

Determinação estatística da associação entre os grupos psoríase e o relato de etilismo.

Estatística	GL	Valor	Valor – p
Qui-quadrado	2	6.721	0.035*
Coeficiente Phi (ϕ)		0.033	
Coeficiente de contingência		0.033	
V de Cramer		0.033	

Tamanho da amostra: 6000

* valor estatisticamente significativo

Já para os grupos língua geográfica e etilismo, não foi encontrada nenhuma associação estatisticamente significativa entre eles.

5.2 – TABAGISMO

Quanto à análise dos dados coletados dos 6.000 pacientes, observou-se que em relação ao tabagismo, a maior porcentagem era de pacientes que não relatavam ser tabagistas (78,68%), enquanto 21,32% relatavam tabagismo.

A existência ou não de associação entre os grupos controle, língua geográfica, psoríase e o grupo tabagismo foi avaliada através do GRÁFICO 2, onde verifica-se que há uma potencialização do comportamento do tabagismo no

grupo língua geográfica quando comparado com os grupos controle e psoríase, que apresentam valores percentuais semelhantes em relação ao tabagismo.

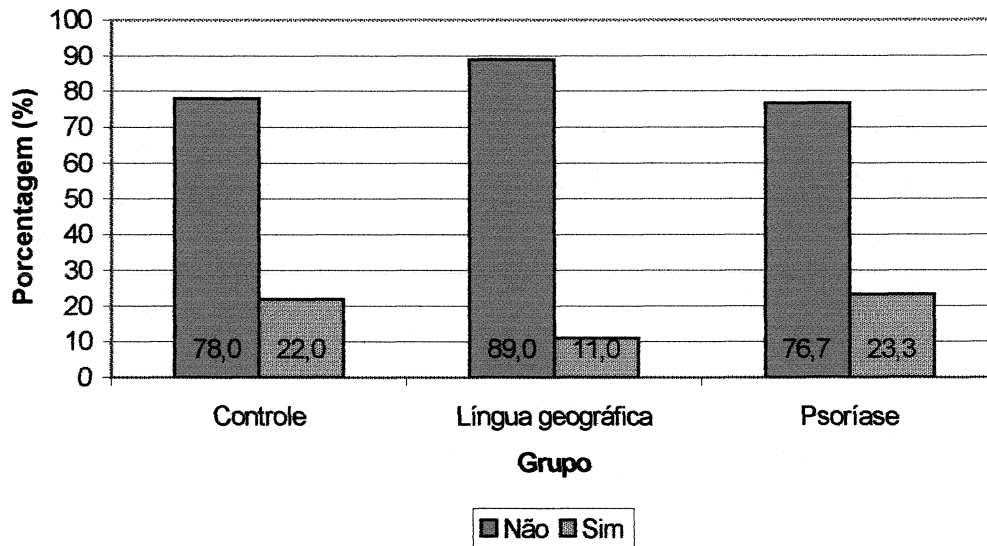


GRÁFICO 2 – Distribuição da amostragem de acordo com relato de tabagismo.

Estatisticamente, pelo método do qui-quadrado, pode-se verificar que há uma associação ($p < 0,01$) entre o grupo tabagismo e o grupo língua geográfica. Os coeficientes de correlação indicaram uma associação fraca, da ordem de 6,70% apenas, mostrando não ser esta, uma associação casual (TABELA 4).

TABELA 4

Determinação estatística da associação entre os grupos língua geográfica e o relato de tabagismo.

Estatística	GL	Valor	Valor – p
Qui-quadrado	2	27.093	0.001*
Coeficiente Phi (ϕ)		0.067	
Coeficiente de contingência		0.067	
V de Cramer		0.067	

Tamanho da amostra: 6000

* valor estatisticamente significativo

Quanto aos grupos psoríase e tabagismo, não foi encontrada nenhuma associação estatisticamente significativo entre eles.

5.3 - CIRURGIAS ANTERIORES

Com relação a análise dos dados obtidos através das fichas clínicas dos 6.000 pacientes estudados, verificou-se que uma maior porcentagem dos afirmavam que já haviam passado por cirurgias anteriores (55,98%).

Analisando-se então esta classe de pacientes que já sofreram algum tipo de intervenção cirúrgica, constatou-se pelo GRÁFICO 3 que neste grupo houve uma potencialização do efeito das cirurgias anteriores no grupo psoríase

uma vez que a porcentagem foi mais discrepante neste grupo do que nos demais grupos estudados, quando comparados.

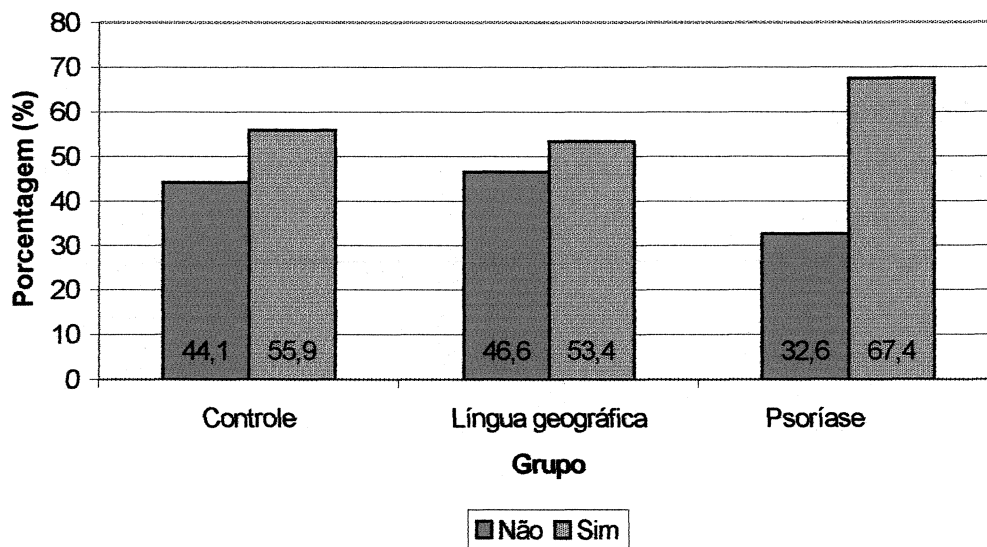


GRÁFICO 3 – Distribuição da amostragem de acordo com relato de intervenções cirúrgicas anteriores.

A partir destes dados e através da análise estatística pelo teste de qui-quadrado notou-se que existia a associação do grupo psoríase com o grupo cirurgias anteriores ($p < 0,05$). Os coeficientes de correlação mostraram existir uma associação fraca, da ordem de 3,60%, mas que a mesma associação embora fraca não era casual (TABELA 5).

TABELA 5

Determinação estatística da associação entre o grupo de pacientes portadores de psoríase e o relato de cirurgias anteriores.

Estatística	GL	Valor	Valor – p
Qui-quadrado	2	7.982	0.018*
Coeficiente Phi (ϕ)		0.036	
Coeficiente de contingência		0.036	
V de Cramer		0.036	

Tamanho da amostra: 6000

* valor estatisticamente significativo

Na análise dos grupos língua geográfica e cirurgias anteriores, não foi encontrada nenhuma associação estatisticamente significativo entre eles.

5.4 - ATOPIA

Quanto aos dados coletados dos 6000 pacientes estudados em relação a presença ou não de atopia nestes pacientes, 71,73% relataram não apresentar nenhum tipo de atopia, totalizando a maior porcentagem destes pacientes.

Em relação aos pacientes atópicos, observou-se pela avaliação do GRÁFICO 4 que não houve nenhuma alteração de comportamento dos grupos estudados, existindo uma incidência semelhante, de pacientes atópicos, nos 3 grupos.

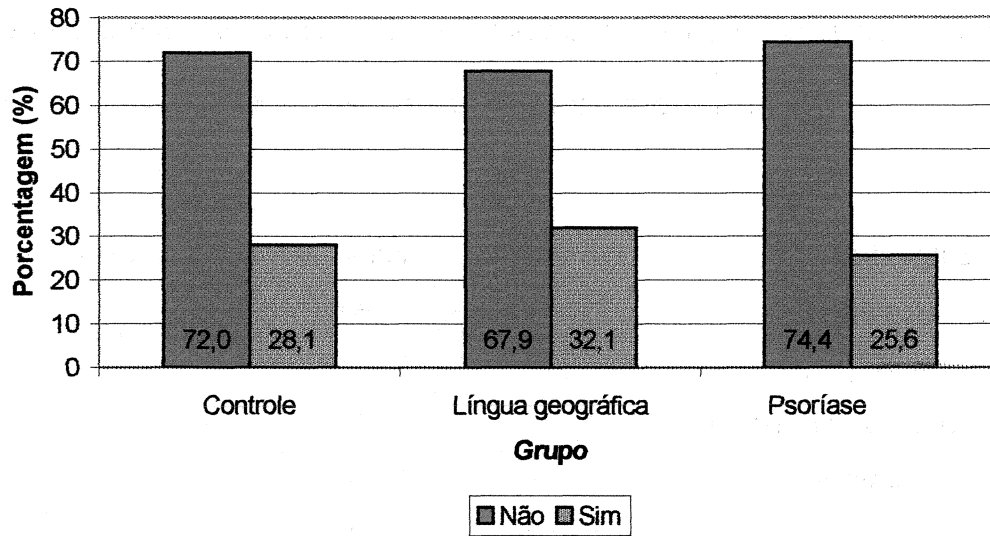


GRÁFICO 4 – Distribuição da amostragem de acordo com relato de atopia

Estatisticamente, constatou-se pela TABELA 6, que não existia indícios ($p > 0,05$) de uma possível associação da presença de atopia nos grupos de pacientes portadores de língua geográfica e psoríase. Os coeficientes de correlação verificados, da ordem de 2,40%, permitiram afirmar que para esta população estudada a associação entre a presença de atopia e os grupos psoríase e língua geográfica, observada em alguns pacientes, era casual.

TABELA 6

Determinação estatística da associação entre os grupos psoríase e língua geográfica (tomados isoladamente) e o relato de cirurgias anteriores.

Estatística	GL	Valor	Valor – p
Qui-Quadrado	2	3.445	0.179 ^{ns}
Coeficiente Phi (ϕ)		0.024	
Coeficiente de contingência		0.024	
V de Cramer		0.024	

Tamanho da amostra: 6000

ns - valor estatisticamente não significativo

5.5 - ERUPÇÕES MEDICAMENTOSAS

Avaliando-se os dados obtidos dos 6000 pacientes em relação a observação por parte destes da presença ou não de erupções na pele devidas a medicamentos, constatou-se que 89,28% dos pacientes avaliados não apresentavam nenhum tipo de erupções ligadas ao uso de medicamentos.

Pela análise do GRÁFICO 5, notou-se que o comportamento nos grupos estudados eram similares, sem grandes diferenças nas porcentagens de incidência.

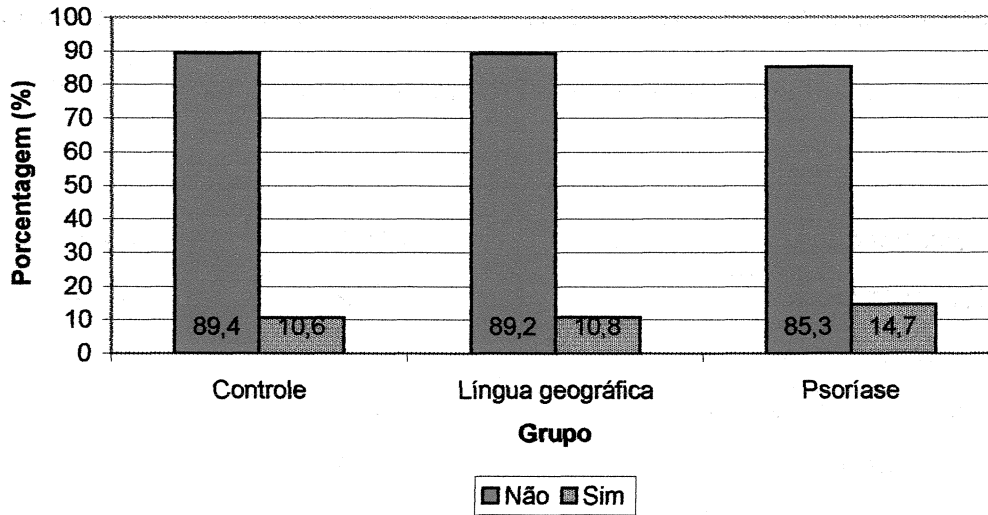


GRÁFICO 5 – Distribuição da amostragem de acordo com relato de erupções medicamentosas.

Estatisticamente o fato do valor de p ser maior que o nível de significância adotado ($p = 0,05$), indicou que a associação entre os grupos e a presença de erupções medicamentosas nestes pacientes do estudo não existia. Os coeficientes de correlação, da ordem de 1,90%, mostraram que a presença de erupções medicamentosas em alguns dos pacientes dos grupos estudados era casual, e que não se verificaria na população a associação do fator erupção medicamentosa com psoriáticos e portadores de língua geográfica (TABELA 7).

TABELA 7

Determinação estatística da associação entre os grupos psoríase e língua geográfica (tomados isoladamente) e o relato de erupções medicamentosas.

Estatística	GL	Valor	Valor – p
Qui-quadrado	2	2.228	0.328 ^{ns}
Coefficiente Phi (ϕ)		0.019	
Coefficiente de contingência		0.019	
V de Cramer		0.019	

Tamanho da amostra: 6000

ns - valor estatisticamente não significativo

5.6 - ESTRESSE EMOCIONAL

Na análise dos dados obtidos através da avaliação dos 6.000 pacientes, quanto a presença do estado de estresse emocional, pôde-se constatar que uma maior porcentagem de pacientes não relatavam a presença do estresse emocional (62,67%).

Pela observação da existência ou não da associação dos grupos controle, língua geográfica e psoríase com o grupo estresse emocional, verificou-se pelo GRÁFICO 6, que houve uma inversão do comportamento dos grupos língua geográfica e psoríase, quando comparados com o grupo controle. Enquanto nos grupos língua geográfica e psoríase notou-se uma maior incidência de pessoas que indicaram estado de estresse emocional, no grupo controle, o que se

observou, foi uma maior incidência de pessoas que não relataram o estado estresse emocional.

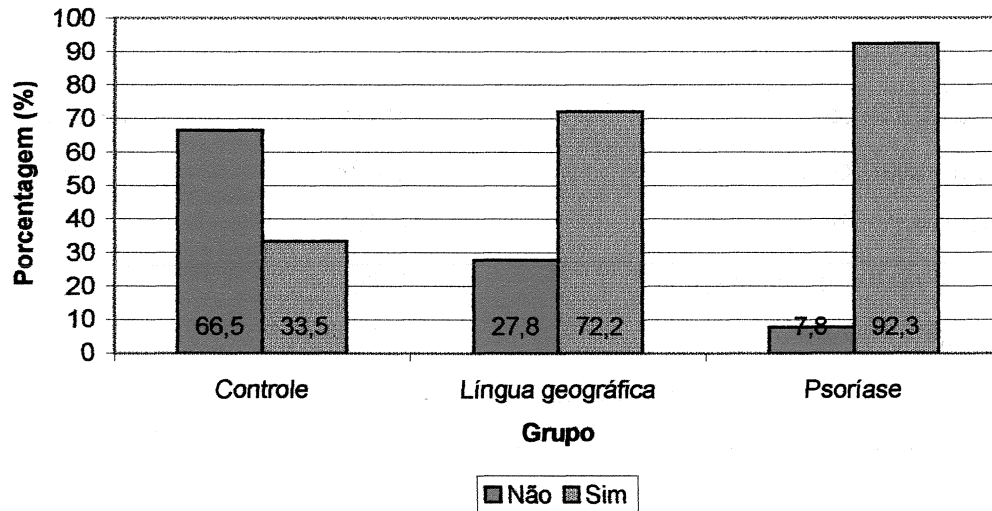


GRÁFICO 6 – Distribuição da amostragem de acordo com relato de estresse emocional.

Avaliando-se estes dados estatisticamente pelo teste de qui-quadrado, observa-se a existência de fortes indícios ($p < 0,01$) da associação entre os grupos língua geográfica, psoríase e o grupo de pacientes portadores de estresse emocional. Os coeficientes de correlação, da ordem de 26,10%, indicaram que o grau desta associação era razoável, confirmando que a associação entre estes grupos não aconteceu ao acaso. (TABELA 8).

TABELA 8

Determinação estatística da associação entre os grupos psoríase e língua geográfica (tomados separadamente) e o relato de estresse emocional

Estatística	GL	Valor	Valor – p
Qui-quadrado	2	407.783	0.001*
Coeficiente Phi (ϕ)		0.261	
Coeficiente de contingência		0.252	
V de Cramer		0.261	
Tamanho da amostra: 6000			

* valor estatisticamente significativo

5.6.1 - ESTRESSE/ ETILISMO

Dentre os 6000 pacientes estudados, a porcentagem de pacientes que apresentavam estresse e etilismo concomitantemente era cerca de 14,48% e os outros 85,51% apresentavam estas condições isoladamente ou, ainda, não apresentavam nenhuma destas condições.

Dos pacientes do grupo com língua geográfica e psoríase cerca de 24,8% e 34,1%, respectivamente, apresentavam as duas condições ao mesmo tempo. Estes dados quando comparados com os do grupo controle (13,3% dos pacientes do grupo controle apresentavam estas duas condições), indicaram que a incidência de pacientes portadores das condições (estresse emocional/ etilismo)

nos outros dois grupos era maior do que a encontrada no grupo controle. (GRÁFICO 7).

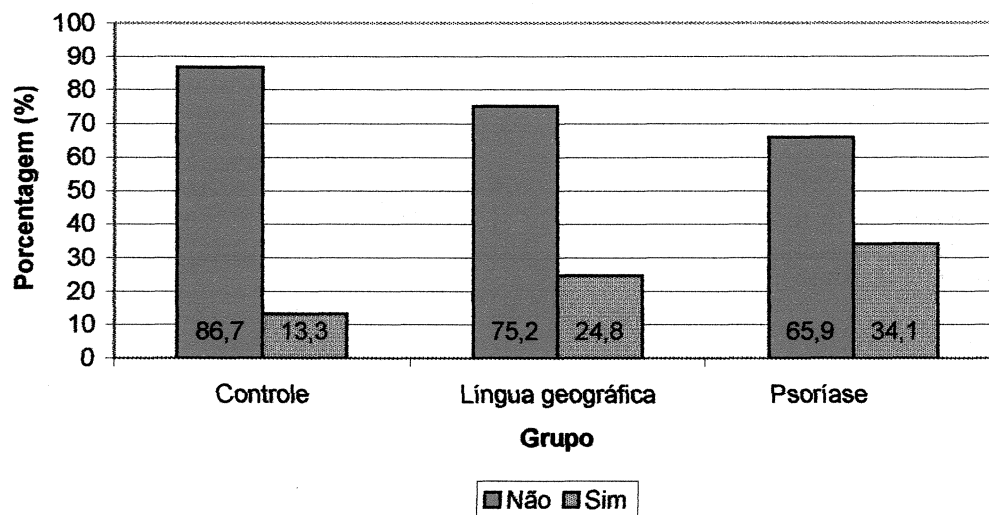


GRÁFICO 7 – Distribuição da amostragem de acordo com relato de estresse e etilismo concomitantemente.

Estatisticamente, observou-se que existiam fortes indícios ($p < 0,01$) de uma associação entre os grupos de pacientes portadores de língua geográfica e psoríase. Os coeficientes de correlação evidenciaram que esta associação embora fraca, da ordem de 11,15%, não era casual (TABELA 9).

TABELA 9

Determinação estatística da associação entre os grupos psoríase e língua geográfica (tomados isoladamente) e o relato de estresse e etilismo concomitantes.

Estatística	GL	Valor	Valor – p
Qui-quadrado	2	81.012	0.001*
Coeficiente Phi (ϕ)		0.116	
Coeficiente de contingência		0.115	
V de Cramer		0.116	

Tamanho da amostra: 6000

* valor estatisticamente significativo

5.6.2 - ESTRESSE E TABAGISMO

Analisando-se a porcentagem de pacientes que apresentavam estresse emocional e tabagismo concomitantemente, constatou-se que 2,48% de um total de 6000 pacientes apresentavam estas duas entidades e 97,51% apresentavam uma destas condições isoladamente ou não apresentavam nenhuma delas.

Entre estes pacientes que apresentavam estresse emocional e tabagismo concomitantemente, os grupos controle e língua geográfica mostraram incidências similares de pacientes com estresse e tabagismo concomitantemente (2,4% e 2,5% respectivamente). Comportamento diferente foi observado para os

pacientes do grupo psoríase, onde incidências maiores de estresse/tabagismo (7,0%) foram vistas (GRÁFICO 8).

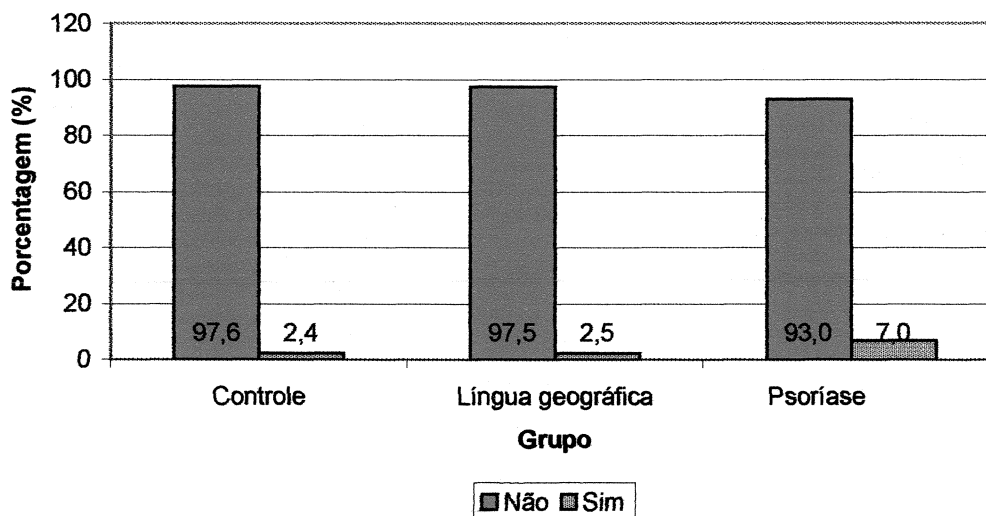


GRÁFICO 8 - Distribuição da amostragem de acordo com relato de estresse e tabagismo.

Na avaliação estatística, notou-se fortes indícios ($p < 0,01$) de associação entre o grupo psoríase e o grupo estresse emocional /tabagismo. Os coeficientes de correlação, da ordem de 4,30%, mostraram uma associação fraca, embora não casual (TABELA 10).

TABELA 10

Determinação estatística da associação entre os grupos psoríase e o relato de estresse/tabagismo concomitantes.

Estatística	GL	Valor	Valor – p
Qui-Quadrado	2	11.018	0.004*
Coeficiente Phi (ϕ)		0.043	
Coeficiente de contingência		0.043	
V de Cramer		0.043	

Tamanho da amostra: 6000

* valor estatisticamente significativo

Quanto a uma possível associação entre os grupos língua geográfica e estresse emocional /tabagismo, nada foi encontrado estatisticamente significativo entre eles.

5.6.3 - ESTRESSE/TABAGISMO/ETILISMO

Ao analisar-se a porcentagem de pacientes que apresentavam estresse emocional, tabagismo e etilismo simultaneamente, numa amostra de 6000 pacientes, verificou-se que 4,75% desta amostra apresentavam estes fatores, sendo os 95,25% restantes apresentadores destas condições isoladamente ou não apresentadores de nenhuma destas condições.

No grupo psoríase, foi evidenciado através da análise do GRÁFICO 9, que existia uma maior incidência de pacientes apresentando as três entidades

(18,6%), quando comparado aos grupos controle e língua geográfica, que se comportam de forma semelhante, apresentando incidências similares (4,3% e 6,0% respectivamente) de pacientes que apresentam estas três entidades.

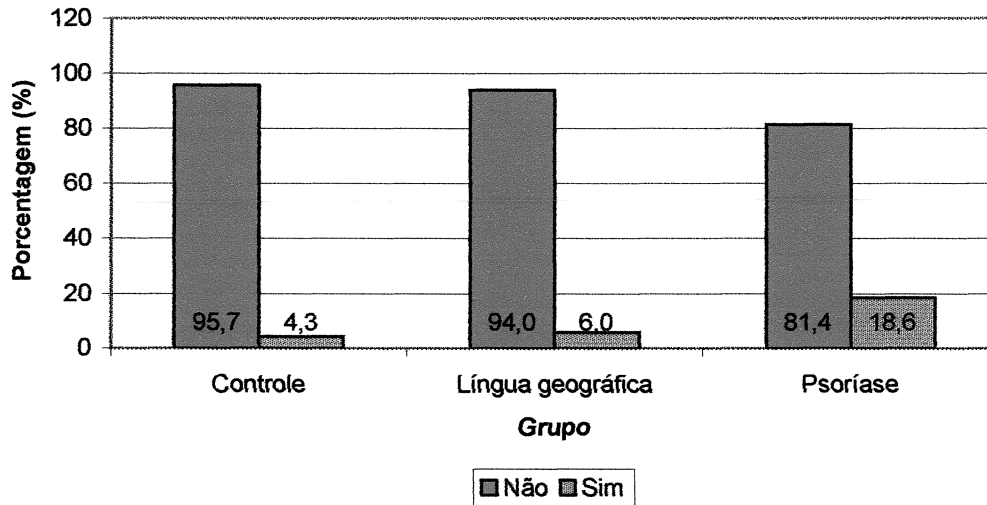


GRÁFICO 9 – Distribuição da amostragem de acordo com relato de estresse , tabagismo e etilismo concomitantemente.

Na análise estatística os indícios eram fortes de existência da associação entre os grupos psoríase e estresse/tabagismo/etilismo ($p < 0,01$). Os coeficientes de correlação, na ordem de 9,80%, indicaram que a associação embora fraca não era casual. (TABELA 11).

TABELA 11

Determinação estatística da associação entre os grupos psoríase e o relato de estresse/ tabagismo/ etilismo concomitantes.

Estatística	GL	Valor	Valor – p
Qui-Quadrado	2	58.263	0.001*
Coefficiente Phi (ϕ)		0.099	
Coefficiente de contingência		0.098	
V de Cramer		0.099	
Tamanho da amostra: 6000			

* valor estatisticamente significativo

Quanto aos grupos língua geográfica e estresse/tabagismo/etilismo, não foi encontrada nenhuma associação estatisticamente significativo entre eles.

6 – DISCUSSÃO

A verificação da prevalência aumentada da língua geográfica em portadores de psoríase (BUCHNER & BEGLEITER, 1976; GONZAGA, 1991; HIETANEN et al., 1984; JORGE, 2000; POGREL & CRAM, 1988), bem como a observação da forma de estabelecimento de suas lesões fundamentais (GONZAGA, 1991) e a semelhança microscópica entre ambas as condições (LEVER & LEVER, 1983), levou autores considerarem a associação das duas condições.

Esta associação foi reforçada com a determinação de um marcador genético comum, o antígeno HLA-Cw6 (GONZAGA et al., 1996). A psoríase e a língua geográfica, portanto, são condições com uma base genética comum. No entanto, a expressão clínica diferente levou a questionamentos sobre diferenças genéticas e o papel dos fatores ambientais.

Em relação a fatores genéticos há que se considerar que o HLA-Cw6 não é o único, uma vez que tanto a psoríase, como a língua geográfica têm sido classificadas como doenças poligênicas. Com relação a psoríase, foi determinado envolvimento de *loci* gênicos principais nos cromossomos 6p, 17q, 4q, 2p, 8q e 20p. Na língua geográfica, trabalhos de investigação foram realizados apenas no *locus* 6p. Trabalhos posteriores poderão auxiliar na elucidação destes aspectos.

O cálculo da herdabilidade determina quanto da porcentagem fenotípica das doenças é devido ao genótipo ou ao ambiente. A estimativa da herdabilidade

na psoríase foi de 38,8% e na língua geográfica, 36,6% (JORGE, 2000). Este estudo quantificou o papel dos fatores genéticos e ambientais na expressão destas doenças.

A partir deste estudo realizado por JORGE (2000), idealizamos este trabalho para estudarmos fatores ambientais referidos na literatura, que estariam associados com as condições. Utilizamos o mesmo arquivo do trabalho de JORGE (2000), pois os fatores ambientais não tinham sido estudados pela autora.

A investigação dos fatores ambientais teve como objetivo, relacioná-los com o desencadeamento da doença, à associação com as patologias e à verificação de fatores comuns entre os grupos. Os fatores ambientais investigados em nosso estudo foram etilismo, tabagismo, cirurgias anteriores, atopia, erupções medicamentosas e estresse emocional.

Apesar da ausência de qualquer comprovação da associação entre a elevada ingestão de álcool e a severidade da psoríase, a doença tem o seu curso piorado ou perpetuado pelo álcool (BAKER, 1986). A ingestão do álcool pode exacerbar a condição ou causar recidivas (EPSTEIN, 1986). O estudo da associação do etilismo com grupos portadores de psoríase, língua geográfica e controle foi realizado. Observou-se uma prevalência aumentada do etilismo no grupo portador de psoríase em relação ao controle. O mesmo não foi observado com relação ao grupo portador de língua geográfica (GRÁFICO 1). Talvez seria interessante, a realização da qualificação destes pacientes etilistas, quanto a frequência de ingestão alcoólica. Esta qualificação poderia nos remeter a

resultados mais expressivos e importantes em relação a severidade da doença. Em relação a associação língua geográfica e etilismo, podemos afirmar que ela não foi observada, não havendo influência da ingestão do álcool na expressão desta condição.

GUPTA et al. (1993) e VINCENT & BLUNDEN (1987), mostraram ser a ingestão de álcool um fator determinante no curso da psoríase. O etilismo é um fator a ser especulado, como desencadeante ou como “exacerbação” na evolução da língua geográfica, como uma forma frusta da psoríase para um quadro instalado da mesma.

O tabagismo apresentou uma associação negativa, embora fraca, com o grupo portador de língua geográfica. Quanto ao grupo de psoríase, não foi encontrada nenhuma associação estatisticamente significativa. Esta correlação negativa também foi encontrada por SALONEN et al. (1990) e GONZAGA (1991). Os dados observados neste trabalho, permite-nos concluir que o tabagismo isoladamente não parece ser um fator desencadeante ou associado à psoríase e à língua geográfica. Este fator pode ser importante, quando associado a outros como o estresse e o etilismo. Isto possibilita a reflexão sobre o tabagismo ser mais um fator na exacerbação do quadro de língua geográfica para a psoríase cutânea.

As cirurgias anteriores, por serem uma forma de estresse mecânico, causam danos aos tecidos do organismo humano. Analisando-se os dados dos pacientes, que já passaram por algum tipo de intervenção cirúrgica, podemos constatar que a mesma teve uma maior incidência no grupo portador de psoríase,

quando comparada aos grupos controle e portador de língua geográfica, que apresentaram incidências semelhantes (GRÁFICO 3). Estatisticamente, confirmou-se que a associação existe, embora seja considerada fraca (TABELA 5). Sugerimos então, que o fato destes pacientes terem passado por intervenção cirúrgica, o aparecimento das lesões possa ter sido influenciado no curso da mesma. Outros estudos poderão ser realizados para se identificar, quais os tipos de intervenções cirúrgicas que mais contribuem para o quadro. A revisão da literatura não demonstrou estudos sobre esta associação.

Quanto a língua geográfica, a mesma não apresentou aumento da incidência de cirurgias anteriores em relação ao grupo controle (GRÁFICO 3), eliminando desta forma, qualquer possível associação direta.

Seja como dermatite atópica, rinite alérgica e ou bronquite alérgica, a atopia foi investigada. A relação atopia entre os grupos portadores de psoríase, língua geográfica e controle, não mostrou diferenças significativas. A associação atopia e psoríase foi descrita por alguns autores (BEER et al., 1988; SCHMID, 1990; PIGATTO, 2000). Estudando grupos de pacientes com língua geográfica e controles sem alterações na língua, MARKS & SIMONS (1979) observaram uma prevalência aumentada de pacientes atópicos nos portadores de língua geográfica. GONZAGA et al. (2000) descreveram a presença de língua geográfica em pacientes com dermatite atópica e concluíram que a mesma, não está clinicamente associada com alterações da mucosa bucal.

A atopia, a língua geográfica e a psoríase podem não apresentar fatores genéticos comuns, como acreditamos ocorrer entre a psoríase e a língua

geográfica. A ligação entre as três condições pode ser o estresse emocional. Nestas condições, sabemos que o estresse emocional é uma constante, tanto que as três podem ser classificadas como doenças psicossomáticas (BANOCZY et al., 1975; BAUGHMAN, 1986; BUSKE-KIRSCHBAUM et al., 1997; CHAMPION & PARISH, 1986; COOKE, 1962; EPSTEIN, 1986; FRY, 1988; LITTNER, 1987; RAGHOEBAR et al., 1988; SALMON et al., 1974; SAMIT & GREENE, 1976; SAPIRO & SHKLAR, 1973; VAN DER WAL et al., 1988; WEATHERS et al., 1974; WIELAND, 1998).

Alguns autores relatam certos medicamentos, como responsáveis pelo aparecimento e manutenção do curso clínico da língua geográfica (GRACIOUS, 1999; PATKI, 1992) e psoríase (PETERS et al. 2000). Os medicamentos à base de lítio, são comuns às manifestações de ambas as condições (GRACIOUS, 1999; PATKI, 1992; PETERS et al. 2000). Nos resultados de nossa pesquisa, as incidências de erupções medicamentosas encontradas nos grupos controle, língua geográfica e psoríase foram todas semelhantes (GRÁFICO 5). Estes resultados sustentados pela avaliação estatística (TABELA 7), permite-nos constatar que o uso de medicamentos não está relacionado à etiologia destas condições, contrastando com os achados de outros pesquisadores.

Vários autores relataram a associação do estresse emocional com a psoríase e a língua geográfica (BANOCZY et al., 1975; BAUGHMAN, 1986; COOKE, 1962; EPSTEIN 1986; FRY, 1988; LITTNER et al., 1987; RAGHOEBAR et al., 1988; SALMON et al., 1974; SAMIT & GREENE, 1976; SAPIRO & SHKLAR, 1973; WAGNER et al., 1976; WEATHERS et al, 1974). Em nossos resultados,

pudemos observar que o estresse emocional foi o fator ambiental mais importante presente nos dois grupos de estudo. O relato do estresse emocional nos pacientes portadores de psoríase foi substancialmente maior do que no grupo de pacientes portadores de língua geográfica (GRÁFICO 6). Isto nos sugere ser o estresse emocional mais importante para o desencadeamento e exacerbação da psoríase, do que para a língua geográfica. No entanto, os dados obtidos reforçam o papel deste fator na expressão das duas doenças. O estresse emocional, na maioria das vezes é difícil de se avaliar, levando em conta que pode se originar de conflitos no inconsciente, e os pacientes não têm consciência dos fatores envolvidos. Acreditamos que seria interessante uma avaliação específica e detalhada do estresse emocional, lançando-se mão de testes específicos de avaliação psicológica.

A avaliação destes fatores ambientais nos levou a raciocinar se a associação destes fatores em conjunto, poderia ter um papel de maior importância no desencadeamento ou expressão das doenças. Estudamos assim, a associação do estresse emocional com o etilismo, que estava aumentado na psoríase, e com o tabagismo, que apresentava correlação negativa na língua geográfica.

Verificamos que pacientes portadores de psoríase e língua geográfica, apresentaram uma maior incidência de pacientes com estresse e etilismo (GRÁFICO 7), quando comparados ao grupo controle. Sugerimos que o estresse e o etilismo associados, têm influência na etiologia das condições estudadas. Quando observamos a associação estresse emocional e tabagismo, verificamos praticamente o triplo de incidência destes fatores no grupo portador de psoríase,

quando comparados ao grupo portador de língua geográfica, que apresentava incidência similar à verificada no grupo controle (GRÁFICO 8). Acreditamos que exista a influência destes fatores combinados no grupo portador de psoríase, embora de intensidade fraca. A associação destes fatores não observada em relação ao grupo portador de língua geográfica (GRÁFICO 8 e TABELA 10), pode ser devida a correlação negativa entre tabagismo e língua geográfica (TABELA 4). Talvez o tabagismo tenha um papel, quando associado, na “passagem” da língua geográfica para psoríase.

Quanto aos três fatores associados (estresse emocional, etilismo e tabagismo), pudemos verificar que a incidência destes na expressão da psoríase, foi cerca de 4 vezes maior do que no grupo controle (GRÁFICO 9), incidência esta maior do que a observada para o estresse emocional avaliado isoladamente, onde a incidência neste caso é cerca de três vezes maior no grupo portador de psoríase do que no grupo controle (GRÁFICO 6). O mesmo pode ser notado para a associação dos fatores estresse e tabagismo (GRÁFICO 8) e estresse e etilismo (GRÁFICO 7), onde verificou-se uma incidência 3 vezes maior no grupo psoríase que no grupo controle, em ambos os casos. Diante disso, sugerimos que os três fatores associados tenham maior influência no desencadeamento e exacerbação da psoríase, do que quando considerados isoladamente ou combinados entre si, devido a uma possível potencialização de seus efeitos.

Nos pacientes com língua geográfica, a influência destes três fatores não foi tão expressiva como na psoríase. Isto mostra que as interações entre a psoríase e os fatores ambientais, difere das interações entre a língua geográfica e

os mesmos fatores. Podem então, estas diferenças entre interações, serem responsáveis pelo fato de que a forma com que a língua geográfica se manifesta clinicamente, seja diferente daquela com que a psoríase cutânea se manifesta, considerando serem ambas a mesma doença.

Porém, não podemos afirmar que as diferenças existentes entre as manifestações clínicas da psoríase e língua geográfica, sejam somente devido a forma com que ambas interagem com o ambiente, já que fatores genéticos não determinados, também poderiam atuar na expressão clínica destas doenças.

Novos estudos são necessários, para que possamos determinar outros fatores envolvidos. Conhecimentos a respeito da etiologia destas condições, poderão reverter em benefícios para o tratamento dos indivíduos acometidos.

7 – CONCLUSÕES

O estudo dos fatores ambientais na psoríase e língua geográfica nos demonstrou que:

- a) A prevalência do etilismo estava significativamente aumentada no grupo portador de psoríase em relação ao controle. O mesmo não foi observado no grupo portador de língua geográfica.
- b) O tabagismo apresentou uma associação negativa, embora fraca, com o grupo portador de língua geográfica. Quanto ao grupo de psoríase, não foi encontrada nenhuma associação estatisticamente significativa.
- c) As cirurgias anteriores mostraram associação significativa no grupo portador de psoríase, quando comparadas aos grupos controle e portador de língua geográfica.
- d) A atopia e as erupções medicamentosas não mostraram diferenças significativas.
- e) O estresse emocional foi o fator mais importante presente nos dois grupos de estudo, sendo substancialmente maior no grupo portador de psoríase em relação ao portador de língua geográfica.
- f) O estresse emocional e o etilismo em conjunto, apresentaram maior incidência nos grupos de estudo.

- g) O estresse emocional e o tabagismo em conjunto, mostraram o triplo da incidência no grupo portador de psoríase em relação ao portador de língua geográfica.
- h) A associação estresse emocional, etilismo e tabagismo foi 4 vezes maior no grupo com psoríase do que no controle. Esta associação não foi expressiva no grupo com língua geográfica.

Estes dados nos permite concluir que as interações entre a psoríase e os fatores ambientais, difere das interações entre a língua geográfica e os mesmos fatores. Estas diferenças entre interações, podem ser responsáveis pela forma de manifestações diferentes desta condições, considerando serem ambas a mesma doença.

8 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABEL EA. Diagnosis of drug-induced psoriasis. *Semin Dermatol* 1992; 11(4):269-74

AOKI T. Psoriasis in Japan. *Arch Dermatol* 1971;104:328-9.

ASAHINA A, AKAZAKI S, NAKAGAWA H et al. Specific nucleotide sequence of HLA-C is strongly associated with psoriasis vulgaris. *J Invest Dermatol*. 1991; 97(2):254-8.

BAKER H. Epidemiological aspects of psoriasis and arthritis. *Br J Dermatol* 1966;78:249-61.

BAKER H & RYAN TJ. Generalized pustular psoriasis: a clinical and epidemiological study of 104 cases. *Br J Dermatol* 1968;80:771-93.

BAKER H. Psoriasis. In: ROOK, A.; WILKISON, D.S.; EBLING, F.J.G.; CHAMPION, R.H.; BURTON, J.L. - *Textbook of dermatology*. 4.ed. Blackwell Scientific 1986; p. 1469-532.

BALENDRAN N, CLOUGH RL, ARGUELLO JR et al. Characterization of the major susceptibility region for psoriasis at chromosome 6p21.3. *J Invest Dermatol* 1999;113(3):322-8.

BANOCZY J, SZABO L, CSIBA A. Migratory glossitis: a clinical – histologic review of seventy cases. *Oral Surg* 1975;39:113-21.

BARTON DH, SPIER SK, CROVELLO TJ. Benign migratory glossitis and allergy. *Ped Dent* 1982;4:249-50.

BAUGHMAN RD. Efeito das influências psicossomáticas na psoríase. In: EPSTEIN E. - *Controvérsias em dermatologia – ed Biogalênica – R. J.* 1986; p.20-1.

BAUMAL A, KANTOR I, SACHS P. Psoriasis of the lips. *Arch Dermatol* 1961; 84:669-71.

BEAUDOIN N, MANOUKIAN K, LALONDE B. Benign migratory glossitis: an enigmatic lesion *J Can Dent Assoc* 1995; 61(9):802-3, 806-8.

BEER WE, SMITH PHS, KASSAB JY et al. Psoriasis and atopy: concomitance and pathophysiology. *Dermatologica* 1988;176:309-11.

BELL LM, SEDLACK R, BEARD CM et al. Incidence of psoriasis in Rochester; Minn, 1980-1983. Arch Dermatol 1991;127:1184-7.

BODMER, JG, MARSH SGE, ALBERT ED et al. Nomenclature for factors of the HLA system, 1990. Hum Clin Lab Invest 1991;31:186-94.

BOS JD & RIE MA. The pathogenesis of psoriasis: immunological facts and speculations. Immunol Today 1999;20:40-6.

BOUQUOT JE & GUNDLACH KKH. Odd tongues: the prevalence of common tongue lesions in 23,616 white Americans over 35 years of age. Quintessence Internat 1986;17:719-730.

BRAYSHAW HA & ORBAN B. Psoriasis gingivae. J Periodontol 1953;24:156-60.

BRENNER S, LIPITZ R, ILIE B et al. Psoriasis of the lips, the unusual Köbner phenomenon caused by protruding upper teeth. Dermatologica 1982;164:413-6.

BRICE DM & DANESH-MEYER MJ. Oral lesions in patients with psoriasis: clinical presentation and management. J Periodontol 2000;71(12):1896-903.

BUCHNER A & BEGLEITER A. Oral lesions in psoriatic patients. Oral Surg 1976;41:327-31.

BURDEN AD, JAVED S, BAILEY M et al. Genetics of psoriasis: paternal inheritance and a locus on chromosome 6p. J Invest Dermatol 1998;110:958-60.

BUSKE-KIRSCHBAUM, A.; JOBST, S.; PSYCH, D et al. Attenuated free cortisol response to psychosocial stress in children with atopic dermatitis. Psychosom Med 1997;59(4):419-26.

CAMARGO HA. Prevalência da língua geográfica, língua fissurada e da glossite rombóide média em escolares de São José dos Campos. Ars Cvrandi Odontol 1976;3:56-63.

CAMP RDR. Psoriasis. In: ROOK A, CHAMPION RH, WILKINSON DS, EBLING FJG, BREATHNACH, SM . – Textbook of Dermatology – 6.ed., Blackwell Scientific 1998; p. 1589-1645.

CAMPBELL, RD & TROWSDALE, J. Map of the human MHC. Immunol Today 1993;14:349-52.

CATALDO E, McCARTHY P, YAFFEE H. Psoriasis with oral manifestations. Cutis 1977;20:705-8.

CHAMPION, R.H. & PARISH, W.E. Atopic dermatitis. In: ROOK, A.; WILKISON, D.S.; EBLING, F.J.G.; CHAMPION, R.H.; BURTON, J.L. - Textbook of dermatology. 4.ed., Blackwell Scientific 1986; p.419-34.

CHAPUT JC, POYNARD T, NAVEAU S et al. Psoriasis, alcohol and liver disease. Br Med J 1985;291: 25.

CHOSACK A, ZADIK D, EIDELMAN E. The prevalence of scrotal tongue and geographic tongue in 70.359 israeli schoolchildren. Community Dent Oral Epidemiol 1974;2:253-7.

CHRISTOPHERS E. Perspectives on the Epidemiology of psoriasis. Brit Journal of Dermatology 1996;135:815-851.

COOKE BED. Erythema migrans affecting the oral mucosa. Oral Surg 1955;8: 164-167.

COOKE BED. Median rhomboid glossitis and benign glossitis migrans (geographical tongue). Br Dent J 1962;112:389-93.

CRIVELLATO E & ZACCHI T. Sistema HLA e psoriasi. Influenza di alcuni äntigeni psoriasici" sulle caratteristiche cliniche della malattia. Giorn Ital Dermatol Venereol 1986;121(3):173-8.

DARWAZEH AM & PILLAI K. Prevalence of tongue lesions in 1013 Jordanian dental outpatients. *Community Dent Oral Epidemiol* 1993; 21:323-4.

DAS PK, DE BOER OJ, VISSER A et al. Differential expression of ICAM-1, E-selectin and VCAM-1 by endothelial cells in psoriasis and contact dermatitis *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1994;186:21-2.

DAWSON TA. Tongue lesions in generalized pustular psoriasis. *Br J Dermatol* 1974;91:419-24.

DEGREGORI G, PIPPEN R, DAVIES E. Psoriasis of the gingiva and the tongue: report of a case. *J Periodontol* 1971;42:97-100.

DEVIRIMCI-OZGUVEN H, KUNDAKCI TN, KUMBASAR H et al. The depression, anxiety, life satisfaction and affective expression levels in psoriasis patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000;14(4):267-71.

DOBEN DI. Psoriasis of the attached gingival. *J Periodontol* 1976;47:38-40.

DORE SE. Psoriasis affecting mucous membrane of lip in a girl aged 17. *Proc R Soc Med* 1924,17:84.

DUPRE A, CHRISTOL B, BONAFE JL et al. Bacterides de Andrews y annulus migrans. *Med Cutan Ibero Latinoamer* 1975;3:455-8.

EASTMAN JR & GOLDBLATT LI. Psoriasis: palatal manifestations and physiologic considerations. *J Periodontol* 1983;54:736-9.

ECONOMIDOU J, PAPASTERIADES C, VARLA-LEFTHERIOTI et al. Human lymphocyte antigens A, B, and C in Greek patients with psoriasis: relation to age and clinical expression of the disease. *J Am Acad Dermatol*, 1985;13:578-82.

EIDELMAN E, CHOSACK A, COHEN T. Scrotal tongue and geographic tongue: polygenic and associated traits. *Oral Surg* 1976;42:591-6.

ELDER JT, NAIR RP, HENSELER T et al. The genetics of psoriasis 2001: the odyssey continues. *Arch Dermatol* 2001;137(11):1447-54.

EPSTEIN RN. Influências psicológicas são importantes na psoríase. In: _____ . *Controvérsias em dermatologia – ed Biogalênica – R. J.* 1986; p.16-9.

ERCIS MB & ATAKAN N. Dermatological manifestations of 71 Down syndrome children admitted to a clinical genetics unit. *Clin Genet* 1996;50:317-20.

FALCONER DS. The inheritance of liability to certain diseases, estimated from the incidences among relatives. *Ann Hum Genet* 1965,51-72.

FARBER EM & NALL ML. The natural history of psoriasis in 5600 patients. *Dermatologica* 1974;148:1–18.

FARBER EM & NALL ML. Epidemiology in psoriasis research. *Hawaii Med J* 1982;41:432-42.

FARBER E & VAN SCOTT EJ Psoriasis. In: FITZPATRICK TB, EISEN AZ, WOLFF K, FREEDBERG IM, AUSTEN KF. *Dermatologia en medicina general* – 2. ed. - ed Panamericana 1980; p.305-18.

FEMIANO F. Geographic tongue (migrant glossitis) and psoriasis. *Minerva Stomatol* 2001;50(6):213-7.

FENERLI A, PAPANICOLAOU S, PAPANICOLAOU M et al. Histocompatibility antigens and geographic tongue. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1993;76:476-9.

FERNANDEZ-VIÑA MA, TOMFOHRDE J, SILVERMAN A et al. HLA genes in familial psoriasis vulgaris (P V): evidence for genetic heterogeneity. In: *Annual*

Meeting of the American Society of Histocompatibility and Immunogenetics. 20, Pittsburg, 1994. Abstracts. Pittsburg, 1994; p.33. (Abstract C-5.2).

FISCHMAN SL, BARNETT ML, NISENGARD RJ. Histopatologic, ultrastructural, and immunologic findings in an oral psoriatic lesion. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1977;44:253-60.

FORTUNE DG, RICHARDS HL, MAIN CJ et al. Pathological worrying, illness perceptions and disease severity in patients with psoriasis. Br J Health Psychol 2000;5:71-82.

FOX C. apud REDMAN et al. Psychological component in the aetiology of geographic tongue. J Dent Res 1966;45:1403-8.

FRY L. Psoriasis. Br J Dermatol 1988;119:445-61.

GANOR S. Diseases sometimes associated with psoriasis. I: Candidosis. Dermatologica 1977a;154:268-72.

GANOR S. Diseases sometimes associated with psoriasis. II: Alopecia areata. Dermatologica 1977b;154:338-41.

GANOR S. Diseases associated with psoriasis. Int J Dermatol 1978;17:715-6.

GAUTIER V. apud REDMAN et al. Psychological component in the aetiology of geographic tongue. J Dent Res 1966;45:1403-8.

GERBASE- DELIMA M & MUSATTI CC. Complexo HLA e doenças. Rev Bras Alerg Imunol 1989;12:185-90.

GHOSE LJ & BAGHDADY VS. Prevalence of geographic and plicated tongue in 6090 Iraqi schoolchildren. Community Dent Oral Epidem 1982;10:214-6.

GOLDMAN HM & BLOOM J. Oral manifestations of psoriasis: case reports. Oral Med Oral Pathol 1951;4:48-52.

GONZAGA HFS. Estudo clínico sobre a relação da psoríase com alterações da mucosa bucal. Bauru, 1991 - Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Odontologia de Bauru – Universidade de São Paulo.

GONZAGA HFS & CONSOLARO A. Qual a importância do exame bucal na psoríase? An Bras Dermatol 1993;135:368-70.

GONZAGA HFS, COSTA CAS, OLIVEIRA MRB et al. Estudo da prevalência da língua geográfica e fissurada em escolares de Araraquara. Rev Odontol UNESP 1994;23:339-46.

GONZAGA HFS, GONZAGA LHS, COSTA CAS. Aspectos epidemiológicos e etiológicos na língua geográfica. Rev Odontol UNESP 1995;24(1):169-77.

GONZAGA HFS. Estudo de associação de antígenos HLA com língua geográfica e psoríase. São Paulo, 1995 -Tese Doutorado - UNIFESP / EPM.

GONZAGA HFS, TORRES EA, ALCHORNE MMA et al. Both psoriasis and benign migratory glossitis are associated with HLA-Cw6 with. Brit J Dermatol 1996;135:368-70.

GONZAGA HFS, GONZAGA LHS, COSTA CAS. Importância do exame bucal na clínica médica. J Bras Med 1997;73(1):105-14.

GONZAGA HFS, TORRES EA, ALCHORNE MMA et al. Fatores genéticos na psoríase e glossite migratória benigna: revisão da literatura sobre a associação com o complexo HLA. Méd Cutá Iber Lat Am 1998; XXVI.

GONZAGA HFS, JORGE, M.A.; GONZAGA, L.H.S et al. Estudo de associação entre dermatite atópica e alterações da mucosa bucal. Genet and Molecular Biology 2000;23(3):585

GRACIOUS BL, LLANA M, BARTON DD. Lithium and geographic tongue. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1999;38(9):1069-70.

GREEN J, MONTASSER M, LOW HC et al. Investigation of the associations of a number of HLA antigens with psoriasis and psoriatic arthritis. Stat Med 1988;7: 443-50.

GRIFFITHS CEM & RICHARDS HL. Psychological influences in psoriasis. Clin Exp Derm 2001;26(4):338-42.

GRINSPAN D. Enfermedades de la boca. - ed Mundi – 1970; p.31-171.

GUPTA MA, SCHORK NJ, GUPTA AK et al. Alcohol intake and treatment responsiveness of psoriasis. a prospective study. J Am Acad Dermatol 1993;28: 730-2.

GUPTA MA & GUPTA AK. Depression and suicidal ideation in dermatology patients with acne, alopecia areata, atopic dermatitis and psoriasis. Br J Dermatol 1998;139:846-50.

HANSEN TH, CARRENO BM, SACHS DH. In PAUL WE. Fundamental immunology – 3.ed. - ed Raven Press 1993;p.577-628.

HALPERIN V, KOLAS S, JEFFERIS KR et al. The occurrence of Fordyce spots, benign migratory glossitis, median rhomboid glossitis, and fissured tongue in 2,478 dental patients. *Oral Med Oral Pathol* 1953;6:1072-7.

HAWKINS BR, TIWARI JL, LOWE N et al. HLA and psoriasis. In: TERASAKI PI. *Histocompatibility testing 1980 – ed Los Angeles, UCLA Tissue Laboratory, 1981,p. 711-4*

HENSELER T. The genetics of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:s1-11.

HENSELER T. Genetics of psoriasis. *Arch Dermatol Res* 1998;290(9):463-76.

HIETANEN J, SALO OP, KANERVA L et al. Study of the oral mucosa in 200 consecutive patients with psoriasis. *Scand J Dent Res* 1984;92:50-4.

HIGGINS EM, DU VIVIER AWP, PETERS TJ. Smoking, drinking and psoriasis. *Br J Dermatology* 1993;129:749-50.

HIGGINS EM. Alcohol, smoking and psoriasis. *Clin Exp Derm* 2000;25(2):107-110.

HUBLER JR WR. Lingual lesions of generalized pustular psoriasis. Report of five cases and a review of the literature *J Am Acad Dermatol* 1984;11:1069-76.

HUME WJ. Geographic stomatitis: a critical review. *J Dent* 1975;3:25-43.

IKAHEIMO I, SILVENNOINEN-KASSINEN S, KARNOVEN J et al. Alanine at position 73 of HLA-C is associated with psoriasis vulgaris in Finland. *Br J Dermatol* 1994;131:257-9.

IKAHEIMO I, SILVENNOINEN-KASSINEN S, KARNOVEN J et al. The frequency of QAP2.1 is increased in psoriasis vulgaris patients but no unusual linkage between QAP/DQA1 or QBP/DQB1. *Arch Dermatol Res* 1997;289:373-7.

IMANISHI T, AKAZA T, TOKUNAGA K et al. Allele and haplotype frequencies for HLA and complement loci in various ethnic groups. In: *International Histocompatibility Workshop and Conference*, 11, Yokohama, 1991. *Proceedings*. Yokohama, Oxford University Press 1992;1:1065-220.

JOHNSON MLT & ROBERTS J. Prevalence, disability and health care for psoriasis among persons 1-74 years: United States. *Adv Data* 1979;47:1-7.

JONES LE & DOLBY AE. Desquamative gingivitis associated with psoriasis. *J Periodontol* 1972;43:35-7.

JORGE MA. Estudo genético e epidemiológico da psoríase cutânea e da língua geográfica numa população do Estado de São Paulo – São Carlos, 2000 - Tese Doutorado - Faculdade de Ciências Biológicas de São Carlos – Universidade Federal de São Carlos.

KELSCH R. Geographic Tongue. eMedicine Journal, November 5 2001;2(11).

KLEINMAN DV, SWANGO PA, PINBORG JJ. Epidemiology of oral mucosal lesions in United States schoolchildren: 1986-87. Community Dent Oral Epidemiol 1994;22:243-53.

KNAPP A. On the heredity of psoriasis vulgaris according to the exact analysis of genealogical trees and according to association with the HLA-system. Acta Univ Carol Med 1986;32:169-74.

KOVAC-KOVACIC M & SKALERIC U. The prevalence of oral mucosal lesions in a population in Ljubljana, Slovenia. J Oral Pathol Med 2000;29(7):331-5.

KRASTEVA M, MATEEV G, LASAROVA A. On psoriasis and associated diseases. Dermatologica, 1988;177:21-2.

KULLAA-MIKKONEN A. A familial study of fissured tongue. Scand J Dent Res 1988;96:366-75.

LAZARUS GS & GILGOR RS. Psoriasis, polymorphonuclear leukocytes, and lithium carbonate. An important clue. Arch Dermatol 1979; 115(10):1183-4.

LEVER WF & LEVER GS. Histopathology of the skin. – 6^a edição - ed JB Lippincott (Philadelphia) 1983; p. 139-47.

LEVIN H. Psoriasis of the hard palate. Oral Surg 1954;7:280-6.

LITTNER MM, DAYAN D, GORSKY M et al. Migratory stomatitis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1987;63:555-9.

MANELA M, MIRANDA MJS, PEREIRA JR AC. Aspectos clínicos e epidemiológicos da psoríase. An Bras Dermatol 1988;63(2):57-61.

MARKS R & CZARNY D. Geographic tongue: sensitivity to the environment. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1984;58:156-9.

MARKS R & RADDEN BG. Geographic tongue: a clinico-pathological review. Australas J Dermatol 1981;22(2):75-9.

MARKS R & SIMONS MJ. Geographic tongue: a manifestation of atopy. Br J Dermatol 1979;101:159-62.

MARKS R & TAIT B. HLA antigens in geographic tongue. *Tissue Antigens*, 1980;15:60-2.

MATTHEWS D, FRY L, POWLES A et al. Evidence that a locus for familial psoriasis maps to chromosome 4q. *Nat Genet* 1996;14:231-3.

MCKUSICK VA. Mendelian inheritance in man. Catalogs of autosomal dominant, autosomal recessive and X-linked phenotypes. The Johns Hopkins University Press 1990; p.645-6.

MILES DA & KAUGARS GA. Psoriatic involvement of the temporomandibular joint. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991;71:770-4.

MILLS CM, SRIVASTAVA ED, HARVEY IM. Smoking habits in psoriasis: a case controlled study. *Br J Dermatology* 1992;127:18-21.

MORRIS LF, PHILLIPS CM, BINNIE WH et al. Oral lesions in patients with psoriasis: a controlled study. *Cutis* 1992;49:339-44.

MOYLE RD. Psoriasis of the mucous membranes. *Proc R Soc Med* 1936;29: 289-90.

NAIR RP, STUART P, HENSELER T et al. Localization of Psoriasis-Susceptibility Locus PSORS1 to a 60-kb Interval Telomeric to HLA-C. *Am J Hum Genet* 2000;66:1833-44.

NAKAGAWA H, AKAZAKI K, ASAHINA A et al. Study of HLA class I, class II and complement genes (C2, C4a, C4b and BF) in japanese psoriatics and analysis of a newly- found high-risk haplotype by pulsed field gel electrophoresis. *Arch Dermatol Res* 1991;283:281-4.

NAKAGAWA H, ASAHINA A, AKAZAKI K et al. Association of Cw11 in japanese patients with psoriasis vulgaris. *Tissue Antigens*, 1990;36:241-2.

NALDI L. Cigarette smoking and psoriasis. *Clin Dermatol* 1998;16:371-57.

NALDI L, PARAZZINI F, BREVI A et al. Family history, smoking habits, alcohol consumption and risk of psoriasis *Br J Dermatol* 1992;127(3):212-7.

NALDI L, PELI L, PARAZZINI F. Association of early-stage psoriasis with smoking and male alcohol consumption: evidence from an Italian case-control study. *Arch Dermatol* 1999;13(12):1479-84.

NEVILLE BW, DAMM DD, ALLEN CM et al. *Patologia Oral & Maxilofacial*. – 1.ed. – ed. Guanabara Koogan 1998; p.556.

NINI G, BIANCHI L, IRACI G et al. HLA antigens and infantile psoriasis. Acta Derm Venereol Suppl (Stockh). 1989;146:59-62.

NORINS A & YAFFEE H. Psoriasis of the hard palate. Arch Dermatol 1957;76:357-8.

O'KEEFE E, BRAVERMAN IM, COHEN I. Annulus migrans. Arch Dermatol 1973;107:240-4.

OPPEINHEIN M. apud WHITE DK, LEIS HJ, MILLER AS. Intraoral psoriasis associated with widespread dermal psoriasis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1974;37:872-88.

ORTONNE JP. Aetiology and pathogenesis of psoriasis. Br J Dermatol 1996;135:1-5.

ORTONNE JP. Recent developments in the understanding of the pathogenesis of psoriasis. Br J Dermatol 1999;140 Suppl 54:1-7.

OZAWA A, OHKIDO M, TSUJI K. Some recent advances in HLA and skin diseases. J Am Acad Dermatol, 1981;4:205-230.

PATKI AH. Geographic tongue developing in a patient on lithium carbonate therapy. *Int J Dermatol* 1992;31(5):368-9.

PAVELIC J. The p53 and nm23-H1 genes are not deleted in oral benign epithelial lesions. *Anticancer Res* 1998;18(5A):3527-31.

PETERS BP, WEISSMAN FG, GILL MA. Pathophysiology and treatment of psoriasis. *Am J Health Syst Pharm* 2000;57:645-59. quiz 660-1.

PETZELBAUER P, POBER JS, KEH A et al. Inducibility and expression of microvascular endothelial adhesion molecules in lesional, perilesional, and uninvolved skin of psoriatic patients *J Invest Dermatol* 1994;103(3):300-5

PIGATTO PD. Atopy and contact sensitization in psoriasis. *Acta Derm Venereol* 2000;suppl 211:19-20.

PINDBORG JJ. Atlas das doenças da mucosa oral – ed. Panamericana 1981; p.204.

PISANTY S & SHIP II. Oral psoriasis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1970;30: 351-5.

POGREL MA & CRAM D. Intraoral findings in patients with psoriasis with a special reference to ectopic geographic tongue (erythema circinata). Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1988;66:184-9.

POIKOLAINEN K, JAAKKO KARNOVEN MD, EERO PUKKALA. Excess mortality related to alcohol and smoking among hospital – treated patients with psoriasis. Arch Dermatol 1999;135:1490-3.

POIKOLAINEN K, REUNALA T, KARNOVEN J et al. Alcohol intake: a risk factor for psoriasis in young and middle aged men? Br Med J 1990;300:780-3.

POIKOLAINEN K, REUNALA T, KARVONEN J. Smoking, alcohol and life events related to psoriasis among women. Br J Dermatol 1994;130:473-7.

PUGLIESI NS et al. Prevalência da língua geográfica, língua fissurada, língua pilosa e mediana rômica em escolares do município de São Paulo. Rev Odontol Univ São Paulo 1972;10:139-42.

PYLE GW, VITT M, NIEUSMA G. Oral psoriasis: report of case. J Oral Maxillofac Surg 1994;52(2):185-7.

RAFFOUX C, STREIFF F, BLUM F et al. Groupage HLA-DRw chez 40 patients atteints de psoriasis. C R Soc Biol 1980;174:28-32

RAGHOEBAR GM, BONT LGM, SCHOOTS CJF. Erythema migrans of the oral mucosa. Report of two cases. Quintessence Int 1988;19:809-11.

REDMAN RS. Prevalence of geographic tongue, fissured tongue, median rhomboid glossitis, and hairy tongue among 3,611 Minnesota schoolchildren. Oral Med Oral Pathol 1970;30:390-5.

REDMAN RS, BURTON SL, GORLIN RJ. Hereditary component in the etiology of benign migratory glossitis. J Amer Hum Genet 1972;24:126.

REDMAN RS, VANCE FL, GORLIN RJ et al. Psychological component in the aetiology of geographic tongue. J Dent Res 1966;45:1403-8

REGEZI JA & SCIUBBA JJ. Patologia Bucal – Correlações clinicopatológicas – 3ª edição – ed Guanabara-Koogan (RJ) 2000; p. 90

RICHARDS HL. apud RICHARDS HL, FORTUNE DG, GRIFFITHS CEM et al. The contribution of perceptions of stigmatisation to disability in patients with psoriasis. J Psy Res 2001;50:11-15.

RICHARDS HL, FORTUNE DG, GRIFFITHS CEM et al. The contribution of perceptions of stigmatisation to disability in patients with psoriasis. *J Psy Res* 2001;50:11-15.

RICHARDSON LJ, KRATOCHVIL FJ, ZIEPER MB. Unusual palatal presentation of oral psoriasis. *J Can Dent Assoc* 2000;66(2):80-2.

ROITBERG-TAMBURG A, FRIEDMANN A, TZFONI EE et al. Do specific pockets of HLA-C molecules predispose Jewish patients to psoriasis vulgaris? *J Am Acad Dermatol* 1994;31:964-8.

ROZELL B, GREVER AC, MARCUSSON JA. Oral psoriasis: report on a case without epidermal involvement. *Acta Derm Venereol* 1997;77(5):399-400.

RUSSEL TJ, SCHULTES LM, KUBAN DJ. Histocompatibility (HL-A) antigens associated with psoriasis. *New Engl J Med* 1972;287:738-40.

RYDER LP & SVEJGAARD A. Histocompatibility associated diseases. In: LOOR F & ROELANTS E. – B and T cells in immune recognition – ed John and sons 1977;p. 437-56

SALMON TN, ROBERTSON JR GR, TRACY JR NH et al. Oral psoriasis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1974;38:48-54.

SALONEN L, AXELL T, HELLDEN L. Occurrence of oral mucosal lesions, the influence of tobacco habits and an estimate of treatment time in an adult Swedish population. *J Oral Pathol Med* 1990;19(4):170-6.

SAMIT, AM & GREENE GW. Atypical benign migratory glossitis. Report of a case with histologic and electron microscopic evaluations. *Oral Med Oral Pathol* 1976;42:780-91.

SAMPAIO SAP & RIVITT EA. *Dermatologia*. – 2.ed. - ed Artes Médicas 2000;170-81.

SAPIRO SM & SHKLAR G. Stomatitis areata migrans. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1973;36:28-33.

SCHEER M. Psoriasis of the mucous membrane of the lips. *Arch Dermatol Syph* 1924;9:594-8.

SCHMID UH. Psoriasis and atopy. *Dermatologica* 1990;180(1):56.

SCHMITT-EGENOLF M, BOEHNCKE WH, STANDER M et al. Oligonucleotide typing reveals association of type I psoriasis with the HLA-DRB1*0701/2, -DQA1*0201, -DQB1*0303 extended haplotype. *J Invest Dermatol*. 1993;100(6):749-52.

SCHULTZ apud SCHEER M. Psoriasis of the mucous membrane of the lips. Arch Dermatol Syph 1924;9:594.

SELS F, WESTHOVENS R, EMONDS MP et al. HLA typing in a large family with multiple cases of different autoimmune diseases. J Rheumatol 1997;24:856-9.

SEVILLE RH. Psoriasis and stress I. Br J Dermatol 1977;97:297-302.

SKLAVOUNOU A & LASKARIS G. Oral psoriasis: report of a case and review of the literature. Dermatologica 1990;180:157-9.

SILVA SS & MARCUCCI G. Contribuição para o estudo clínico da prevalência das alterações da mucosa bucal em escolares de 7 a 12 anos. Rev Odontol Univ São Paulo 1990;4:1-4.

SPIES T, BRESNAHAN M, STROMINGER JL. Human major histocompatibility complex contains a minimum of 19 genes between the complement cluster and HLA-B. Proc Natl Acad Sci U S A 1989;86(22):8955-8

SVEJGAARD A, STAHL-NIELSEN L, SVEJGAARD E et al. HL-A in psoriasis

vulgaris and in pustular psoriasis: population and family studies. *Br J Dermatol* 1974;91:145-53.

TAZI AHNINI R, CAMP NJ, CORK MJ et al. Novel genetic association between the Corneodesmosin (MHC S) gene and susceptibility to psoriasis. *Hum Mol Genet* 1999;8(6):1135-40.

TIILIKAINEN A, IKAHEIMO I, SILVENNOINEN-KASSINEN S et al. Studies on MHC and T-cell receptor gene in psoriasis vulgaris. In: *International MHC workshop and conference, 11, Yokohama, 1991- Proceedings – ed Oxford University Press – Yokohama* 1992;1:784-6.

TIWARI JL & TERASAKI PI. Summary of the most significant associations, HLA and disease associations. New York, Springer-Verlag 1985;p. 32-3.

TOMFOHRDE J, SILVERMAN A, BARNES R et al. Gene for familial psoriasis susceptibility mapped to the distal end of human chromosome 17q. *Science*, 1994;264:1141-5.

TOMMASI AF. Diagnóstico em patologia bucal. – 2ª edição - ed Pancast 1989; 159-60.

TREMBATH RC, CLOUGH RL, ROSBOTHAM JL et al. Identification of a major susceptibility locus on chromosome 6p and evidence for further disease loci revealed by a two stage genome-wide search in psoriasis. *Hum Mol Genet.* 1997;6(5):813-20.

TRIGONIDES G, MARKOPOULOS AK, KONSTANTINIDIS AB. Dermal psoriasis involving the oral cavity. *J Oral Med* 1986;41:98-101.

TSUJI K, NOSE Y, ITO M et al. HLA antigens and susceptibility to psoriasis vulgaris in a non-Caucasian population. *Tissue Antigens* 1976;8(1):29-33.

UNNA PG. apud REDMAN RS et al. Psychological Component in the etiology of geographic tongue. *J Dent Res* 1966;45:1403-8.

VAN DER WAL M, VAN DER KWAST WA, VAN DIJK E et al Geographic stomatitis and psoriasis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1988;17:106-9.

VINCENTI GE & BLUNDEN SM. Psoriasis and alcohol abuse. *J Royal Army Med Corps* 1987;133:77-8.

WAGNER G, LUCKASEN JR, GOLTZ RW. Mucous membrane involvement in generalized pustular psoriasis. *Arch Dermatol* 1976;112:1010-4.

WEATHERS DR, BAKER G, ARCHARD HO et al. Psoriasiform lesions of the oral mucosa (with emphasis on "ectopic geographic tongue"). Oral Surg 1974; 37:872-88.

WHITE DK, LEIS HJ, MILLER AS. Intraoral psoriasis associated with widespread dermal psoriasis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1976;37:872-88.

WHITE SH, NEWCOMER VD, MICKEY MR et al. Disturbance of HL-A antigen frequency in psoriasis. N Engl J Med 1972;287:740-3.

WIELAND, S. Promoting health in children with atopic dermatitis. Nurse Pract 1998;23(4): 86-90, 96-7.

WINER LH. Black hairy tongue. Arch Dermatol 1958;77:15-24.

WOODROW JC & ILCHYSYN A. HLA antigens in psoriasis and psoriatic arthritis. J. Med Genet, 1985;22:492-5.

WOOTEN JW, TARSITANO JJ, LAVERE AM. Oral psoriasiform lesions: a possible prosthodontic complication. J Prosthet Dent 1970;24:145-7.

WYSOCKI GP & DALEY TD. Benign migratory glossitis in patients with juvenile diabetes. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1987;63:68-70.

YOUNAI FS & PHELAN JA. Oral mucositis with features of psoriasis: report of a case and review of the literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1997;84(1):61-7.

ZAK FG & CISNEROS F. Psoriasis of the hypopharynx. Arch Dermatol Syph 58:241-7,1948.

ZELICKSON BD & MULLER AS. Generalized pustular psoriasis. Arch Dermatol 1991;127:1339-45.

ANEXO 1 - FICHA DE ANAMNESE ESPECÍFICA

FICHA Nº 1 - Estudo dos fatores ambientais associados à psoríase e língua geográfica.

DIAGNÓSTICO: _____

A) Identificação

Nome: _____
RG: _____ DATA: _____
COR: _____ IDADE: _____ SEXO: _____
PROF.: _____ NATURAL: _____ PROCED.: _____
ENDEREÇO: _____

B) Queixa e duração: _____

C) História da moléstia atual

	Cutânea	Bucal
Tempo de aparecimento	_____	_____
Idade de aparecimento	_____	_____
Fatores desencadeantes		

Local de aparecimento das lesões _____

Progressões: locais _____

tempo _____

Prurido () sim () não

Ardor () sim () não

Consciência da existência de lesão bucal () sim () não

Estresse () sim () não

Tratamento anterior () sim () não

Medicamentos _____

Tempo de uso _____

Dose _____

D) Interrogatório sobre os diversos aparelhos _____

E) Antecedentes pessoais

Doenças anteriores () sim () não _____
Tabagismo () sim () não _____
Álcool () sim () não _____
Cirurgias anteriores () sim () não _____
Atopia () sim () não () rinite
() bronquite
() dermatite

F) Antecedentes familiares

Psoríase () sim () não _____
Outras doenças dermatológicas e ou bucais () sim () não _____

Língua geográfica e ou fissurada () sim () não

G) Exame dermatológico

1 - Pele

Classificação () psoríase gutata

() psoríase numular

() psoríase rupiíide

() psoríase invertida

() psoríase pustulosa () localizada

() generalizada

() psoríase eritrodérmica

Tipo de lesão: () eritema () descamação () hipocromia

() pápula () placa () bolha

() pústula

Extensão () localizada () disseminada

Local

() couro cabeludo () face () pescoço

() região anterior do tórax () região posterior do tórax

() abdomen () genitais () regiões inguinais () nádegas

() membro superior () D () mãos () dorso

() E () palma

() membro inferior () D () pés () dorso

() E () planta

2 - Unhas

Comprometimento () sim () não

Tipo _____

MD 1,2,3,4,5 ME 1,2,3,4,5.

PD 1,2,3,4,5 PE 1,2,3,4,5.

H) Articulação

Artrite () sim () não

I) Exame bucal

Comprometimento () sim () não

Local () lábios () superior

() inferior

() mucosa jugal () D

() E

() assoalho da boca

() língua

() palato duro e/ou mole

() regiões amigdalíneas

() gengiva

Tipo de lesão: _____

Diagnóstico da alteração bucal: _____



UNICAMP

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA



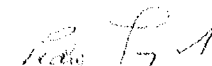
CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto de pesquisa intitulado "Estudo dos fatores ambientais desencadeantes das manifestações clínicas da psoríase cutânea e língua geográfica", sob o protocolo nº **103/2001**, do Pesquisador **Marcelo Donizetti Chaves**, sob a responsabilidade do Prof. Dr. **Heron Fernando de Sousa Gonzaga**, está de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/MS, de 10/10/96, tendo sido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa - FOP.

Piracicaba, 12 de setembro de 2001

We certify that the research project with title "Study of the environmental factors that trigger clinical manifestations of cutaneous psoriasis and benign migratory glossitis", protocol nº **103/2001**, by Researcher **Marcelo Donizetti Chaves**, responsibility by Prof. Dr. **Heron Fernando de Sousa Gonzaga**, is in agreement with the Resolution 196/96 from National Committee of Health/Health Department (BR) and was approved by the Ethical Committee in Research at the Piracicaba Dentistry School/UNICAMP (State University of Campinas).

Piracicaba, SP, Brazil, September 12 2001


Prof. Dr. Pedro Luiz Rosalen

Secretário
CEP/FOP/UNICAMP


Prof. Dr. Antonio Bento Alves de Moraes

Coordenador
CEP/FOP/UNICAMP