

A língua geográfica e a psoríase

Flore Louise PALLUEL

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária (Ciclo Integrado)

Gandra, 10 maio de 2021

Flore Louise PALLUEL

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária (Ciclo Integrado)

A língua geográfica e a psoríase

Trabalho realizado sob a Orientação de José Manuel Barbas do Amaral

DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE:

Eu, acima identificada, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste trabalho, confirmo que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.

AGRADECIMENTOS:

Ao meu mestre de tese, José Manuel Barbas do Amaral, a quem pedi para me assistir. Estou feliz por ter sido capaz de realizar este trabalho com ele, foi uma ajuda preciosa.

Ao CESPU e aos seus professores que me transmitiram os seus conhecimentos e que me permitiram realizar o meu mais querido desejo : tornar-me cirurgião dentista. Em particular, gostaria de agradecer à Professora Maria João Calheiros Lobo, que me permitiu observar no seu gabinete durante todo o ano. Fiquei extremamente emocionada pela sua bondade, bem como pela sua benevolência. Aprendi muito com a sua experiência.

Aos meus pais, sem os quais nada teria sido possível. Eles sempre me aconselharam e encorajaram nos meus projetos. Apoiaram-me desde o início e nunca deixaram de acreditar em mim nos meus maiores momentos de dúvida. À minha irmã, Marie, tão doce e ao Edouard, o seu marido, que souberam acalmar os meus impulsos excessivos. Para as minhas sobrinhas, Anna e Valentine, o meu maior sacrifício foi não estar ao seu lado para cada um dos seus primeiros passos. Aos meus avós, pelo seu apoio sem falhas. Sou extremamente sortuda por ter uma família tão amorosa. Só me fez querer ter sucesso. Adoro-os.

Aos meus amigos mais próximos, não posso nomeá-los a todos, mas agradeço-lhes o seu apoio e lealdade.

Para o meu binômio, Charles, desde o início foi o meu cúmplice e temos enfrentado muitas coisas juntos. Aprendi muito com a sua sabedoria e paciência. O seu constante optimismo fá-lo-á brilhar para onde quer que vá. Desejo-lhe o melhor.

Aos meus vizinhos, Harris e Victor, não lhes agradeço pelo número de noites sem dormir que me deram, mas sim por todos os momentos inesquecíveis e pelas muitas risadas. Trouxeram a luz para os tempos mais sombrios.

À Luana, Andréa e Clotilde, minhas colegas de quarto com quem partilhei a minha intimidade durante 5 anos. São como três estrelas que foram colocadas no meu caminho. Os meus sentimentos estão para além da amizade. Tornaram-se uma família. Temos crescido juntos. Temos conseguido puxar-nos constantemente uns aos outros apesar dos obstáculos. Estou muito orgulhosa das mulheres em que nos tornámos. Não posso agradecer-lhes o suficiente pelo seu apoio, generosidade e amor. Tornaram estes anos ainda mais bonitos. Contribuíram para a minha felicidade assim como para a minha sobrevivência culinária... Estou-lhes eternamente grato. Atenção especial à Luana e Andrea, o nosso trio dentário, é uma das minhas memórias mais queridas. Esta aventura está a chegar ao fim, mas não será este o princípio de outra?

RESUMO:

Introdução : A língua geográfica (LG) é uma doença inflamatória benigna da mucosa da língua com um curso crónico e recorrente. Embora uma ampla gama de doenças tenha sido associada a LG, a mais comumente relatada é a psoríase, uma doença frequente da pele. O objetivo deste trabalho é determinar as associações entre a LG e a psoríase realizando uma revisão sistemática integrativa da literatura.

Material e metodologia : Foi realizada uma pesquisa nas bases de dados PubMed, Cochrane e EBSCOhost. As palavras-chaves utilizadas foram « psoriasis » and « geographic tongue ». A seleção dos artigos seguiu os critérios de inclusão/exclusão.

Resultados : Dos 100 artigos identificados através das pesquisas, 54 foram selecionados dentro dos critérios de inclusão com os títulos e os resumos. Finalmente 18 artigos foram escolhidos mais 12 de suportes complementares.

Discussão : A LG é uma lesão inespecífica mais observada nos doentes com psoríase, particularmente de início precoce, podendo representar um índice de gravidade. A parte da imunidade e da genética são componentes fortes e sugerem a existência de dois tipos de LG, um associado à psoríase oral e o outro não. O desenvolvimento dum novo índice de gravidade para LG com base na área da psoríase, o GTASI tenta reunir os critérios clínicos quanto ao seu diagnóstico.

Conclusão : A LG está mais presente nos doentes com psoríase. A complexidade da sua caracterização é que poderia haver um tipo de LG verdadeira e um tipo de LG associada à psoríase. Adicionar ao exame clínico, um exame histológico/sorológico pode ser uma opção para ter a certeza do diagnóstico inicial. Um interrogatório sobre os antecedentes familiar também tem de ser feito, podendo haver algumas doenças associadas ou fatores de riscos.

PALAVRAS-CHAVES :

« psoriasis » and « geographic tongue »

ABSTRACT:

Introduction: The geographical tongue is a benign inflammatory disease of the tongue mucosa with a chronic and recurrent course. Although a wide range of diseases have been linked to LG, the most commonly reported is psoriasis, a common skin disease. The objective is to determine the associations between LG and psoriasis by conducting an integrative systematic review of the literature.

Material and methodology: Research was carried out in the PubMed, Cochrane and EBSCOhost databases. The keywords used were «psoriasis» and «geographic tongue». The selection of articles followed the inclusion / exclusion criteria.

Results: Of the 100 articles identified through research, 54 were selected within the inclusion criteria with titles and abstracts. Finally, 18 articles were chosen, plus 12 complementary supports.

Discussion: LG is a nonspecific lesion most commonly seen in psoriasis patients, particularly those with early onset, and it can be an index of severity. Immunity and genetics are strong components and suggest the existence of two types of LG, one associated with oral psoriasis and the other not. The development of a new severity index for LG based on the area of psoriasis, the GTASI try to reunify doctors in the diagnosis part.

Conclusion: LG is more present in patients with psoriasis. The complexity of its characterization is that there could be a type of true LG and a type of LG associated with psoriasis. Add to the clinical exam, a histological / serological exam can be an option to be sure of the initial diagnosis. An interrogation about the family history also has to be done, there may be some associated illnesses or risk factors.

KEYWORDS :

« psoriasis » and « geographic tongue »

ÍNDICE GERAL:

1- Introdução.....	1
2- Material e metodologia.....	4
3- Resultados.....	6
4- Discussão.....	16
5- Conclusão.....	24
Referências bibliográficas	

ÍNDICE DE FIGURAS:

Figura 1	1
Figura 2.....	2
Figura 3.....	3
Figura 4.....	5
Figura 5.....	20
Figura 6.....	21
Figura 7.....	22
Figura 8.....	22

ÍNDICE DE TABELAS:

Tabela 1.....	6
---------------	---

LISTA DAS SIGLAS:

LG : Língua geográfica

GMB : Glossite migratória benigna

LF : Língua fissurada

QA : Queilite angular

DP : doentes psoriáticos

GC : Grupo controle

PASI : Área e Gravidade da Psoríase

GTASI : Área geográfica da língua e índice de gravidade

OHRQoL : Qualidade de vida relacionada à saúde bucal

OIDP : Impacto oral no desempenho diário

1- INTRODUÇÃO

A língua geográfica, também conhecida como glossite migratória benigna, descrita pela primeira vez por Reiter em 1831 é uma doença inflamatória benigna da mucosa da língua com um curso crônico e recorrente. Geralmente apresenta-se como manchas eritematosas com bordos serpiginosos. As manchas são irregulares e bem demarcadas, lembrando um mapa. Essas lesões têm caracteristicamente natureza migratória, a sua cor e a sua forma mudam com o tempo.⁽¹⁾

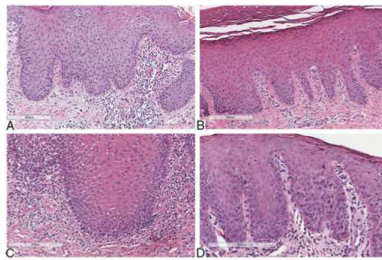


Figure 1 Histopathological aspects of inflammatory infiltrate (Hematoxylin & eosin, x40): A, Psoriasis with moderate infiltrate; B, Psoriasis with mild infiltrate; C, Geographic tongue in psoriatic patient with moderate infiltrate; D, Geographic tongue with mild infiltrate.

Figura nº1 : Aspectos histopatológicos do infiltrado inflamatório (Hematoxilina e eosina, X40) : A, Psoríase com infiltrado moderado; B, Psoríase com infiltrado leve; C, Língua geográfica no doentes psoriásico com infiltrado moderado; D, Língua geográfica com infiltrado leve. (Imagem retirada de B. Picciano, T. Domingos, T.Teixeira-Souza et al, 2019, *Evaluation of the Th17 pathway in psoriasis and geographic tongue.*)

Lesões semelhantes foram descritas em outras áreas da mucosa oral, como gengivas e região jugal. Estas são mais frequentemente referidas como *estomatite geográfica* (também como *língua geográfica ectópica* ou *estomatis areata migrans*) e provavelmente representam a contraparte não lingual da língua geográfica.⁽²⁾

O distúrbio é geralmente assintomático. No entanto, em alguns casos, a lesão acompanha-se de sintomas desencadeados pelos alimentos quentes, salgados ou picantes. A língua geográfica não requer tratamento na maioria dos casos. O tratamento sintomático inclui bochechos contendo compostos anestésicos como a benzidamina, anti-histamínicos como a difenidramina ou corticosteróides como a betametasona.⁽³⁾

Embora uma ampla gama de doenças tenha sido associada à língua geográfica, as mais comumente relatadas são a psoríase e as condições atópicas, como asma e rinite. Foi demonstrada uma ocorrência significativamente maior de doenças atópicas ou testes cutâneos positivos para

alergénios comuns entre doentes com língua geográfica quando comparados com a população em geral. No entanto, artigos recentes parecem evidenciar a relação entre a língua geográfica e a psoríase. ⁽²⁾

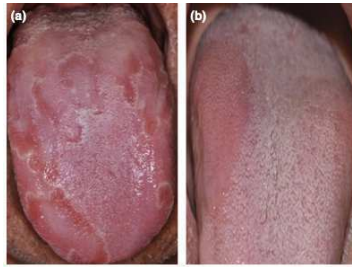


Figure 1 Clinical classification of geographic tongue. (a) Active lesion (b) Passive lesion

Figura nº2 : Classificação clínica da língua geográfica. (a) Lesão ativa; (b) Lesão passiva. (Imagem retirada de B.Picciani, V. Santos, T.Teixeira-Souza et al, 2017, *Investigation of the clinical features of geographic tongue : inveling its relationship with oral psoriasis.*)

A psoríase é uma doença frequente da pele. A etiologia deste patologia dermatológica é multifatorial. Existem vários tipos de psoríase, cada um com o seu próprio conjunto único de sinais e sintomas. A psoríase em placas, ou psoríase vulgar, como às vezes é chamada, é o tipo mais comum de psoríase, ocorrendo em cerca de 90% da população. Aparece como manchas de pele avermelhada e saliente, cobertas por uma escama branca prateada. Essas manchas, ou placas, localizam-se frequentemente nos cotovelos, joelhos, parte inferior do dorso e couro cabeludo, embora as placas possam ocorrer em qualquer parte do corpo. Os outros tipos são psoríase gutata (pequenas manchas vermelhas na pele), psoríase pustulosa (pústulas brancas rodeadas por pele vermelha), psoríase inversa (lesões vermelhas lisas que se formam nas pregas cutâneas) e psoríase eritrodérmica (vermelhidão generalizada , prurido e dor intensas). ⁽²⁾

Um dos testes utilizados para medir a gravidade e a extensão das lesões é o Índice da Área e Gravidade da Psoríase (PASI). Este índice quantifica a gravidade do eritema, endurecimento, descamação e área afetada (cabeça, braços, tronco e pernas). ⁽⁴⁾

A ocorrência de lesões orais da psoríase é pouco comum e tem sido motivo de controvérsia. Além da falta de consenso quanto à descrição clínica do que constituiria uma lesão psoriática oral, não há critérios histológicos estabelecidos pelos quais tal lesão possa ser diagnosticada de forma conclusiva. Tem sido proposto que o diagnóstico de psoríase oral só deve ser feito quando o curso clínico das lesões orais ocorre paralelamente ao da pele e é sustentado por exame histológico. Lesões cutâneas patológicas podem aparecer em qualquer idade, mas há dois picos de início - um período inicial entre os 16 e 22 anos (tipo I, psoríase de início precoce) e um período tardio, entre os 57

e 60 anos (tipo II). O tipo I está associado ao antígeno HLA Cw6 e a um curso mais grave da doença com uma elevada taxa de exacerbações. ⁽⁵⁾

Com interesse para o profissional de saúde oral é o aumento da frequência de lesões geográficas na língua observadas nos doentes com psoríase. Ocorre em 3% da população geral normalmente. Nos doentes com psoríase, ocorre em 10% dessa população. Além disso, o aumento da ocorrência de LG nos doentes com psoríase vulgar grave sugere que essa lesão possa ser um marcador da gravidade da psoríase. ⁽²⁾



FIGURE 1: Fissured tongue and geographic tongue. Clinical aspects of fissured tongue (black arrow) and geographic tongue (blue arrow).

Figura nº3 : Língua fissurada e língua geográfica. Os aspectos clínicos da língua fissurada (seta preta) e língua geográfica (seta azul). (Imagem retirada de B.Picciano, T.Souza, V.Santos et al, 2015, *Geographic tongue and fissured tongue in 348 patients with psoriasis : correlation with disease severity.*)

O objetivo deste trabalho é determinar as associações entre a língua geográfica e a psoríase realizando uma revisão sistemática integrativa da literatura.

2- MATERIAL E METODOLOGIA

Esta revisão sistemática integrativa foi realizada com o objectivo de determinar associações entre a língua geográfica e a psoríase. Foi feita com pesquisas nas bases de dados PubMed, Cochrane e EBSCOhost. As palavras-chaves utilizadas foram « psoriasis » and « geographic tongue ». A seleção dos artigos seguiu os critérios de inclusão/exclusão.

1 - Critérios de inclusão :

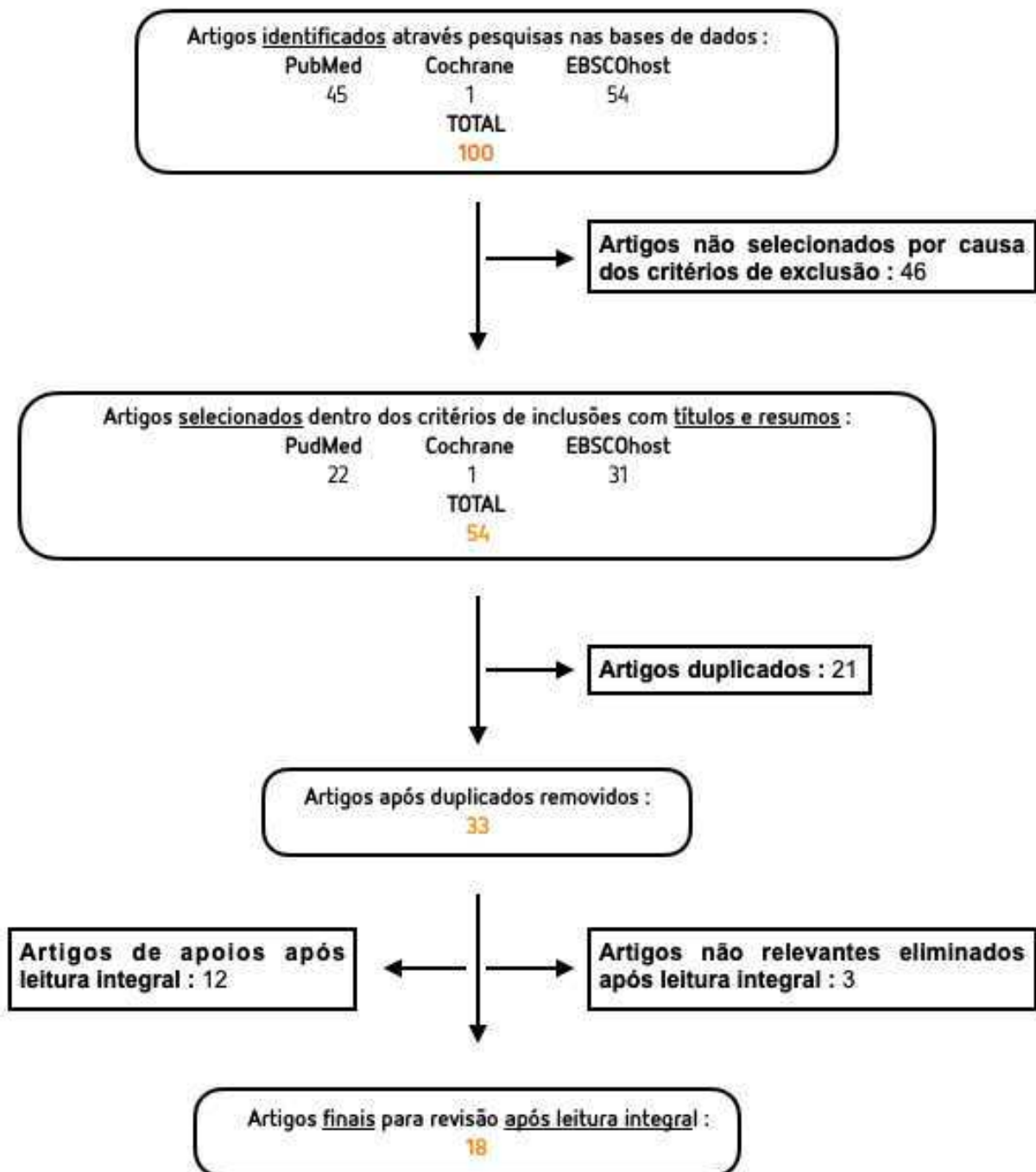
- Artigos com resumos considerados relevantes que relacionam a psoríase e a língua geográfica
- Estudos realizados em seres humanos
- Artigos em inglês, português, espanhol e francês
- Artigos publicados nos últimos 30 anos (1991-2021)

2- Critérios de exclusão :

- Artigos com resumos considerados não pertinentes para este trabalho
- Estudos realizados em outras espécies animais que não humanos
- Artigos numa outra língua não referida nos critérios de inclusão
- Artigos publicados antes de 1991

Em primeiro lugar, foram identificados 100 artigos através das pesquisas das diferentes bases de dados. Em segundo lugar, 54 artigos deste grupo foram seleccionados dentro dos critérios de inclusão com os títulos e os resumos. Os duplicados foram removidos. Com os restantes, foi realizada uma leitura atenta e 3 artigos não relevantes foram eliminados. Finalmente 18 artigos foram seleccionados para esta revisão mais 12 artigos complementares de suporte.

Figura nº4 : Fluxograma da seleção dos artigos para a revisão sistemática integrativa.



3- RESULTADOS

Os 18 artigos finais obtidos segundo o fluxograma para esta revisão são apresentados na tabela a seguir com as informações gerais, os objetivos, os métodos, os resultados e por fim as conclusões.

Tabela 1: Tabela dos resultados dos artigo

ARTIGOS	OBJETIVOS	METODOS	RESULTADOS	CONCLUSÕES
<p>Título : Tongue lesions in psoriasis</p> <p>Autores : M. Daneshpazhooh, H. Moslehi, M. Akhyani e M. Etesami</p> <p>Ano : 2004</p> <p>Tipo de estudo : controlled study</p>	<p>Estudar as lesões da língua e o seu significado nos doentes com psoríase.</p>	<p>A mucosa oral foi examinada sobre 200 doentes com psoríase que se apresentaram ao Razi Hospital em Teerã, Irã e 200 controles pareados.</p>	<p>A língua fissura (LF) e glossite migratória benigna (GMB) ou língua geográfica foram os dois achados mais frequentes.</p> <p>LF foi visto com mais frequência nos doentes com psoríase (n = 66, 33%) do que no grupo de controle (n = 19, 9,5%) [odds ratio (OR): 4,69; Intervalo de confiança de 95% (IC): 2,61–8,52] (p-valor <0,0001).</p> <p>GMB também foi significativamente mais frequente nos doentes com psoríase (28 casos, 14%) do que no grupo controle (12 casos, 6%) (OR: 2,55; IC de 95%: 1,20–5,50) (p-valor <0,012). Em 11 doentes (5,5%), LF e GMB coexistiram.</p> <p>Por outro lado, a frequência de GMB aumentou com a gravidade da psoríase na psoríase em placa.</p>	<p>Lesões inespecíficas da língua são frequentemente observadas na psoríase. Mais estudos são recomendados para substanciar o significado clínico desses achados aparentemente inespecíficos nos casos suspeitos de psoríase.</p>

ARTIGOS	OBJETIVOS	METODOS	RESULTADOS	CONCLUSÕES
<p>Título : The prevalence and significance of fissured tongue and geographical tongue in psoriatic patients</p> <p>Autores : O. Zargari</p> <p>Ano : 2006</p> <p>Tipo de estudo : prospective study</p>	<p>Determinar a prevalência de lesões sobre a língua nos doentes com psoríase e detectar possíveis associações.</p>	<p>Doentes com psoríase foram atendidos numa clínica dermatológica no norte do Irã entre janeiro 2000 e janeiro 2005 e foram incluídos num estudo prospetivo. Um questionário detalhando as características clínicas e epidemiológicas da doença foi preenchido para cada doente. Foram também examinados para lesões na língua.</p>	<p>No total, 306 doentes com psoríase foram incluídos no estudo (170 mulheres, 136 homens; proporção mulher: homem 1,25: 1; idade média de 29,7 anos; idade média de início da psoríase 23,3 anos). No geral, 47 doentes (15,4%) apresentaram lesões na língua; 25 (8,2%) tinham língua fissurada, 17 (5,6%) tinham língua geográfica (glossite migratória benigna) e 5 (1,6%) doentes tinham língua fissurada e língua geográfica. A língua geográfica foi observada em 7,2% dos doentes com psoríase de início precoce e apenas em 1,3% dos doentes com psoríase de início tardio. Em geral, os doentes com lesões na língua apresentaram mais envolvimento nas unhas e nos órgãos genitais.</p>	<p>Parece que a língua geográfica, mas não a língua fissurada, é mais comum na psoríase de início precoce e pode ser um indicador da gravidade da doença.</p>
<p>Título : Prevalence of oral lesions in patients with psoriasis</p> <p>Autores : F.Hernandez-Perez, A.Jaimes-AvelaÑes, M.Urquizo-Ruvalcaba et al.</p> <p>Ano : 2008</p> <p>Tipo de estudo : controlled study</p>	<p>Determinar a prevalência de lesões orais (LO) nos doentes com psoríase e comparar esses achados com os encontrados nos doentes sem essa condição.</p>	<p>Foi avaliada 207 doentes, com e sem psoríase, atendidos no serviço de consultoria dermatológica dum hospital de concentração na Cidade do México. A possível associação entre LO e psoríase foi analisada por meio dum modelo de regressão logística; o Odds Ratio (OR) e o seu intervalo de confiança (IC) foram calculados em 95%.</p>	<p>207 casos foram examinados (80 com psoríase e 127 sem psoríase). Destes, 75 (36,2%) eram homens e 132 (63,7%) mulheres. Lesões orais foram encontradas nos 54 (67,5%) doentes com psoríase e em 63 (49,6%) do grupo comparativo ($p < 0,012$). A língua geográfica (GT) esteve presente em 12,5% do grupo com psoríase e 4,7% no grupo sem essa doença (OR = 3,54 IC 95% [1,97, 6,79], $p = 0,028$). Da mesma forma, 6 doentes (7,5%) com psoríase e 3 (2,36%) do grupo comparativo apresentaram GT e LF simultaneamente ($p = 0,0776$). Não houve diferenças entre os dois grupos ($p > 0,05$) em relação ao uso de tabaco. O consumo de álcool foi maior (55,0%) entre doentes com psoríase do que sem (26,7%) ($p < 0,05$). Mas quando a associação com GT e LF foi analisada, não foram encontradas diferenças significativas entre consumidores ou não de tabaco e álcool ($p > 0,05$).</p>	<p>A alta prevalência de GT e LF nos doentes com psoríase sugere que essas lesões devem ser consideradas em novos estudos como possíveis preditores ou marcadores da gravidade dessa dermatose, a fim de confirmar a associação dessas entidades.</p>

ARTIGOS	OBJETIVOS	METODOS	RESULTADOS	CONCLUSÕES
<p>Título : Oral lesions in 166 patients with cutaneous psoriasis</p> <p>Autores : S.Costa, S.Hirota, M.Takahashi et al.</p> <p>Ano : 2009</p> <p>Tipo de estudo : controlled study</p>	<p>Testar se a frequência de lesões orais apresenta correlação estatística ou não com o quadro de psoríase cutânea.</p>	<p>Foram examinados dois grupos : 166 doentes com psoríase cutânea e 166 do grupo controle. Os doentes com psoríase foram agrupados de acordo com as formas localizadas ou generalizadas. Os dados foram analisados usando o teste do qui-quadrado, o teste de Fisher, a razão de chances (OR) com um intervalo de confiança de 95% (IC) e o procedimento de Bonferroni step-down de Ryan-Holm. A significância geral foi estabelecida em $P \leq 0,05$.</p>	<p>As lesões orais significativamente associadas a psoríase foram língua fissurada (LF, OR = 2,7; IC 95%: 1,3–5,6) e língua geográfica (GT, OR = 5,0; IC 95%: 1,5–16,8). Outros fatores analisados como medicação tópica e / ou sistêmica para tratamento da psoríase versus doentes não tratados e formas localizadas versus generalizadas de psoríase não apresentaram associação estatística com a frequência de lesões de LF ou GT ($P > 0,05$).</p>	<p>Doentes com psoríase não apresentavam lesões orais específicas diferentes das observadas no grupo controle. Embora seja necessária uma investigação mais aprofundada para estabelecer se LF ou GT podem ou não ser caracterizados como uma expressão oral da psoríase. A presente investigação encontrou para ambos os tipos de lesões, que a frequência de cada uma tinha uma relação estatisticamente significativa com a presença da psoríase cutânea.</p>
<p>Título : The prevalence and risk factors associated with benign migratory glossitis lesions in 7619 Turkish dental outpatients</p> <p>Autores : Ö.Miloglu, M. Göregen, H.Akgül et al.</p> <p>Ano : 2009</p> <p>Tipo de estudo : cross-sectional study</p>	<p>Investigar a frequência de glossite migratória benigna (GMB) numa população turca com relação a género, idade, tabagismo, doenças atópicas e alérgicas, doenças dermatológicas (psoríase e dermatite seborreica), doenças sistêmicas e língua fissura (LF).</p>	<p>7616 doentes (3819 mulheres, 3800 homens) com varias queixas dentais, com idades entre 4 e 60 anos, recrutamos do Departamento de Diagnostico Oral e Radiologia Oral da Faculdade de Odontologia da Universidade Atatürk, Erzurum, Turquia.</p>	<p>GMB foi encontrado em 1,5% (IC 95%: 0,9-1,9) de todos os doentes examinados. A regressão logística multivariada indicou que idade inferior a 30 (OR: 6,7 [IC 95%: 2,9-15,5]), não fumar (6,3 [2,8-14,1]) e histórico de alergia ou atopia (6,5 [3,3-12,5]) foram significativamente relacionado ao GMB. Dos doentes com GMB, 34,5% (n40) tinham LF. Não existiam associações significativas com sexo, condições dermatológicas (psoríase e dermatite seborreica) ou doenças sistêmicas.</p>	<p>O presente estudo demonstrou que o GMB é mais prevalente nos jovens, não fumantes e indivíduos atópicos ou alérgicos.</p>

ARTIGOS	OBJETIVOS	METODOS	RESULTADOS	CONCLUSÕES
<p>Título : Environmental factors in benign migratory glossitis and psoriasis : Retrospective study of the association of emotional stress and alcohol and tobacco consumption with benign migratory glossitis and cutaneous psoriasis</p> <p>Autores : H. Gonzaga, M.Chaves, L.Gonzaga et al.</p> <p>Ano : 2014</p> <p>Tipo de estudo : retrospective study</p>	<p>Determinar os fatores ambientais relacionados ao GMB (glossite migratória benigna) e PS (psoríase) e investigar as suas interações.</p>	<p>A população do estudo incluiu 129 doentes com PS, 399 doentes com GMB e um grupo controle (GC) de 5.472 indivíduos sem PS nem B GMB. Os fatores ambientais avaliados neste estudo incluíram consumo de álcool, tabaco e estresse emocional. O teste qui-quadrado de Pearson foi usado para analisar a associação dos fatores ambientais com PS e GMB.</p>	<p>A prevalência de consumo de álcool no grupo PS foi significativamente maior do que no GC. O consumo de tabaco teve uma associação negativa fraca com o grupo GMB. Com relação ao grupo PS, nenhuma associação estatisticamente significativa foi observada. O estresse emocional foi o fator mais importante nos dois grupos de estudo. O estresse emocional e o uso de álcool em conjunto apresentaram maior incidência nos grupos de estudo do que no GC. O estresse emocional e o consumo de tabaco juntos tiveram uma incidência três vezes maior no grupo PS do que no grupo GMB. A associação de estresse emocional, consumo de álcool e tabaco no grupo PS foi quatro vezes maior do que no GC.</p>	<p>As interações entre PS e fatores ambientais diferem daquelas entre GMB e fatores ambientais. Essas diferenças entre as interações podem ser responsáveis por diferentes formas de manifestação dessas doenças, considerando-se ambas a mesma doença.</p>
<p>Título : A possible relationship of human leucocyte antigens with psoriasis vulgaris and geographic tongue</p> <p>Autores : B.Picciani, S.Carneiro, A.Sampaio et al.</p> <p>Ano : 2014</p> <p>Tipo de estudo : controlled study</p>	<p>Investigar a associação dos HLA com psoríase vulgar e GT (geographic tongue).</p>	<p>58 PP (psoriatic patients) brasileiros, 29 doentes com GT e 125 indivíduos controles saudáveis foram selecionados. Informações sobre características demográficas e clínicas foram coletadas. Todos os doentes foram submetidos a exame bucal e coleta de sangue para tipagem HLA.</p>	<p>O HLA-A não apresentou diferenças significativas nas frequências entre os grupos. O alelo HLA-B * 57 foi encontrado com mais frequência em PP e não em GT. O alelo HLA-B * 58 foi encontrado com maior frequência em GT. Os alelos HLA-C * 06 e -C * 18 foram associados à psoríase. Não foram observadas diferenças significativas em HLA-DRB1 e HLA-DQB1.</p>	<p>HLA-B * 58 foi associado a GT e HLA-B * 57 possivelmente associado à psoríase. Isso sugere que alguns casos de GT podem representar a verdadeira psoríase oral e alguns podem representar apenas GT. Portanto, é necessário fazer essa distinção e aumentar o tamanho de nossa amostra para melhorar o diagnóstico e tratamento correto dessas condições.</p>

ARTIGOS	OBJETIVOS	METODOS	RESULTADOS	CONCLUSÕES
<p>Título : Prevalence of geographic tongue and related predisposing factors in 7-18 year-old students in Kermanshah, Iran 2014</p> <p>Autores : F.Rezaei, M.Safarzadeh, H.Mozafari et al.</p> <p>Ano : 2015</p> <p>Tipo de estudo : cross-sectional study</p>	<p>Investigar a prevalência da língua geográfica e os seus fatores relacionados entre os alunos de 7 a 18 anos de idade em Kermanshah, Irã.</p>	<p>Foi realizado em três escolas em Kermanshah usando o método de amostragem aleatória por conglomerados em múltiplos estágios. Um número total de 3600 alunos foi examinado (1800 meninas e 1800 meninos). Os dados demográficos e os resultados dos exames foram registrados num questionário. Os fatores que afetam a incidência da língua geográfica foram analisados pelo software SPSS-20 e pelo teste Qui-quadrado.</p>	<p>A prevalência de língua geográfica foi de 7,86% (283 indivíduos). A incidência desta lesão foi significativamente maior no sexo masculino do que no feminino ($p < 0,01$). Não houve relação entre língua geográfica e psoríase ou língua fissurada. Dor e desconforto durante a alimentação foram mais prevalentes naqueles com língua geográfica em comparação com aqueles sem essa condição ($p < 0,02$).</p>	<p>A prevalência da língua geográfica na população estudada foi de 7,86%, sendo a prevalência da língua geográfica nos alunos do sexo masculino maior do que nas do sexo feminino.</p>
<p>Título : Geographic tongue and fissured tongue in 348 patients with psoriasis : correlation with disease severity</p> <p>Autores : B.Picciano, T.Souza, V.Santos et al.</p> <p>Ano : 2015</p> <p>Tipo de estudo : controlled study</p>	<p>Comparar a prevalência de GT / LF entre o grupo com psoríase (PG) e controles saudáveis (HC) e investigar a correlação entre GT / LF e a gravidade da psoríase usando o PASI (psoriasis area and severity index) e a idade de início da psoríase.</p>	<p>348 PG e 348 HC foram selecionados. De acordo com a idade de início da psoríase, os indivíduos foram classificados como portadores de psoríase precoce e psoríase tardia. A gravidade da psoríase vulgar foi determinada de acordo com o PASI. O acompanhamento foi realizado nos doentes com psoríase vulgar (PV) com GT para avaliar a progressão das lesões orais e cutâneas.</p>	<p>O LF e o GT foram mais frequentes no PG do que no HC. A incidência de GT foi maior nos doentes com psoríase inicial e de LF com psoríase tardia. Existe associação entre intensidade da psoríase e GT; e uma maior diminuição mensal do escore PASI nos doentes sem GT.</p>	<p>A presença de GT e LF é maior no PG do que no HC. A GT está associada à gravidade da doença e pode ser um marcador da gravidade da psoríase.</p>

ARTIGOS	OBJETIVOS	METODOS	RESULTADOS	CONCLUSÕES
<p>Título : Investigation of the clinical features of geographic tongue : inveling its relationship with oral psoriasis</p> <p>Autores : B.Picciani, V. Santos, T.Teixeira-Souza et al.</p> <p>Ano : 2017</p> <p>Tipo de estudo : cross-sectional study</p>	<p>Investigar as características clínicas da língua geográfica para facilitar a sua identificação e compreender a sua relação com a psoríase.</p>	<p>96 participantes com diagnóstico de LG foram submetidos a exames estomatológicos e dermatológicos. Os parâmetros avaliados foram sensação de queimação; número, classificação e localização das lesões; perda de papilas; gravidade das lesões de LG; e associação com língua fissurada (LF). Doentes com psoríase (PS) e aqueles sem psoríase (NPS) foram comparados.</p>	<p>Sensação de queimação foi relatada por 45 (47%) doentes, 67 (70%) doentes apresentaram LG ativa, 68 (71%) apresentaram lesões típicas e 59 (61%) apresentaram lesões moderadas. A LG foi associada à LF em 75% dos casos e exibiu um padrão difuso associado a lesões graves. Também foi mais frequente no grupo PS. A análise comparativa entre os grupos PS e NPS mostrou diferenças significativas entre os grupos em relação ao sexo, presença de sensação de queimação e gravidade da LG.</p>	<p>LG é uma lesão sintomática com halo espesso. Em contraste, os doentes com psoríase são frequentemente assintomáticos e exibem lesões graves com maior perda de papilas associadas a LF grave. O presente estudo é o primeiro a demonstrar diferenças clínicas na LG de doentes com e sem psoríase, sugerindo que alguns casos de LG podem representar psoríase oral verdadeira e alguns casos podem representar apenas LG.</p>
<p>Título : Prevalence and heritability of psoriasis and benign migratory glossitis in one Brazilian population</p> <p>Autores : M.Jorge, J.Tomimori, C.Barbosa</p> <p>Ano : 2017</p> <p>Tipo de estudo : controlled study</p>	<p>Determinar a prevalência de psoríase e glossite migratória benigna na população brasileira de uma amostra brasileira, bem como a herdabilidade nessas condições.</p>	<p>6000 doentes foram estudados a partir dos prontuários do ambulatório de dermatologia. A amostra teve 129 doentes com psoríase cutânea, 399 com glossite migratória benigna sem psoríase e um grupo controle com 5472 doentes. Após a coleta de dados, a análise estatística foi feita por meio dos testes de Woolf, Qui-quadrado e Falconer.</p>	<p>A prevalência de psoríase foi de 2,15% e da glossite migratória benigna de 7,0%. A prevalência de glossite migratória benigna no grupo com psoríase foi elevada (16,3%) e estatisticamente significativa. O histórico familiar no grupo com psoríase foi de 38% para a doença em si e 2,75% para a glossite migratória benigna e no grupo da glossite migratória benigna foi de 17,54% para a doença em si e 1,5% para a psoríase. O estudo de herdabilidade foi de 38,8% para psoríase e 36,6% para glossite migratória benigna, ambas com herdabilidade média.</p>	<p>Esta é a primeira publicação que quantifica o quanto dessas condições tem um fundo genético e a importância dos fatores ambientais no seu desencadeamento.</p>

ARTIGOS	OBJETIVOS	METODOS	RESULTADOS	CONCLUSÕES
<p>Título : Tongue psoriasis : clinical aspects and analysis of epidemiological associations in 313 children, with a systematic literature review</p> <p>Autores : D.Pourchot, C.Chiaverini, E. Bourrat et al.</p> <p>Ano : 2018</p> <p>Tipo de estudo : systematic literature review</p>	<p>Avaliar a frequência, as características clínicas e os fatores de riscos do envolvimento da língua nas crianças com doença psoriásica.</p>	<p>2 etapas :</p> <p>1- Estudo transversal : 23 centros dermatológicos franceses, observando os aspectos clínicos da língua e psoríase nas crianças com psoríase, bem como associações e comorbidades.</p> <p>2- Revisão sistemática da literatura : consultando a base de dados PUBMED. As palavras-chave digitadas foram : « child » e « psoriasis ».</p>	<p>1- Entre 313 crianças com psoríase, 7,7% apresentaram envolvimento lingual na forma de língua geográfica (4,2%), língua fissurada (2,8%) ou ambas (0,6%). O envolvimento lingual não se associou a nenhuma peculiaridade demográfica ou clínica, nem a nenhuma comorbidade.</p> <p>2- Dos 295 artigos referenciados, 3 foram finalmente retidos. A psoríase é muito rara nos casos de anomalia lingual.</p>	<p>A prevalência de envolvimento lingual nas crianças com psoríase foi de 7,7%. Nenhuma associação clínica ou epidemiológica foi demonstrada. O envolvimento lingual não afeta o tratamento da psoríase. A revisão sistemática da literatura não conseguiu avaliar a prevalência de envolvimento lingual na psoríase ou valor preditivo positivo desta violação.</p>
<p>Título : Association between geographic tongue and psoriasis: A systematic review and meta-analyses</p> <p>Autores : L.Gonzalez-Álvarez, J.García-martín, M.García-Pola</p> <p>Ano : 2019</p> <p>Tipo de estudo : systematic review and meta-analyses</p>	<p>Analisar a prevalência de língua geográfica nos doentes psoriáticos e não psoriáticos.</p>	<p>Revisão sistemática e meta-análise.</p> <p>Uma busca na literatura foi realizada no PubMed, Embase, Web of Science e no Cochrane Database of Systematic Reviews. O processo de busca e seleção foi realizado de acordo com os critérios PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Apenas estudos de caso-controle foram selecionados, e a prevalência de GT em ambos os grupos foi comparada.</p>	<p>11 artigos atenderam aos critérios de inclusão, e a frequência de GT foi estatisticamente associada à psoríase em 10 estudos. O odds ratio (OR) agrupado foi 3,53 (intervalo de confiança de 95% [IC] 2,56-4,86). Não houve diferenças significativas entre a presença de GT e a forma clínica. No entanto, a pontuação do Índice de Área e Gravidade da Psoríase (PASI) foi estatisticamente maior nos doentes afetados por GT em três dos quatro estudos. Doentes psoriáticos com GT também exibiram menos melhora no escore PASI após o tratamento. Um estudo encontrou uma associação entre GT e um impacto negativo na qualidade de vida dos doentes. No entanto, idade, sexo, hábitos tóxicos, início da psoríase e duração da doença não foram claramente associados.</p>	<p>Os resultados apóiam o conceito de GT como uma manifestação da psoríase. Pesquisas futuras devem focar as repercussões da GT nos doentes psoriáticos, devido às consequências negativas na gravidade e na resposta ao tratamento.</p>

ARTIGOS	OBJETIVOS	METODOS	RESULTADOS	CONCLUSÕES
<p>Título : Evaluation of the Th17 pathway in psoriasis and geographic tongue</p> <p>Autores : B. Picciano, T. Domingos, T.Teixeira-Souza et al. Ano : 2019</p> <p>Tipo de estudo : cross-sectional study</p>	<p>Investigar e comparar as respostas inflamatórias e a via Th17 na psoríase e na língua geográfica.</p>	<p>Estudo transversal com 46 participantes que foram categorizados em três grupos: (A) doentes com psoríase vulgar; (B) doentes com língua geográfica e psoríase; (C) doentes com língua geográfica sem psoríase. Todos os doentes foram submetidos a exame físico, além de biópsia cutânea e oral para exame histopatológico e análise imunistoquímica com anticorpos anti-IL6, anti-IL17 e anti-IL23.</p>	<p>A análise histológica de todas as lesões mostrou infiltrado inflamatório mononuclear. Entretanto, intensidade moderada foi prevalente para os com língua geográfica e os com psoríase e língua geográfica. A imunopositividade para os anticorpos anti-IL6, anti-IL17 e anti-IL23 revelou coloração citoplasmática, principalmente basal e parabasal, tanto na psoríase quanto na língua geográfica. Em relação à IL-6, casos com língua geográfica e casos de psoríase a coloração foi mais forte do que com língua geográfica sem casos de psoríase. A IL-17 evidenciou coloração mais pronunciada e extensa quando comparada às demais interleucinas analisadas. A IL-23 apresentou imunopositividade semelhante para língua geográfica e psoríase, demonstrando que os neutrófilos recrutados para o epitélio foram corados.</p>	<p>O processo inflamatório e a imunomarcagem de IL-6, IL-17 e IL-23 foram semelhantes na língua geográfica e psoríase, sugerindo a existência dum tipo de língua geográfica que representa uma manifestação oral da psoríase.</p>
<p>Título : Association of geographic tongue and fissured tongue with ABO blood group among adult psoriasis patients : a novel study from a tertiary care hospital in Saudi Arabia</p> <p>Autores : N. Al Qahtani, A. Deepthi, N. Alhussain et al. Ano : 2019</p> <p>Tipo de estudo : cross-sectional study</p>	<p>Determinar se havia qualquer associação entre a língua geográfica (GT) e língua fissurada com o grupo sanguíneo ABO entre doentes adultos com psoríase na Arabia Saudita.</p>	<p>Estudo transversal de base hospitalar incluiu 100 novos doentes adultos consecutivos com diagnóstico de psoríase e 100 participantes pareados por caso no grupo de controle (não psoriático). Parâmetros sociodemográficos e dermatológicos, lesões intraorais (GT e língua fissurada) e grupo sanguíneo ABO e imunoglobulinas foram registrados e avaliados usando x2 ou teste exato de Fisher.</p>	<p>Um total de 74% dos doentes tiveram início precoce e 48% deles relataram essa doença nos seus pais. Um total de 76% das pessoas com psoríase generalizada tinham o tipo em placa, enquanto 78% com o tipo localizado tinham lesões pustulosas. Um total de 70% dos doentes com psoríase tinham sangue O Rh-positivo; 63% das lesões na língua observadas nesses doentes eram GT, sendo mais proeminente nos tipos sanguíneos O Rh-positivo (64,28%) e O Rh-negativo (62,50%). A GT foi prevalente entre as mulheres (75,6%).</p>	<p>Este estudo encontrou uma associação positiva de GT e língua fissurada nesta população de doentes adultos com psoríase em comparação com uma população controle pareada por casos sem psoríase.</p>

ARTIGOS	OBJETIVOS	METODOS	RESULTADOS	CONCLUSÕES
<p>Título : Oral mucosal lesions in psoriatic patients based on disease severity and treatment approach</p> <p>Autores : M.Olejnik, A.Osmola-Marńkowska, Z. Slebioda et al.</p> <p>Ano : 2020</p> <p>Tipo de estudo : controlled study</p>	<p>Investigar a frequência de lesões orais nos doentes com psoríase e identificar uma associação entre o envolvimento da mucosa, a gravidade da doença e uma forma de tratamento.</p>	<p>127 doentes com diagnóstico de psoríase foram inscritos neste estudo de 11/2018 até 09/2019. A avaliação da mucosa oral baseou-se na aparência clínica, localização e morfologia das lesões. Todos os doentes completaram um histórico médico geral e um questionário Dermatology Life Quality Index (DLQI). A gravidade do envolvimento da pele foi avaliada através da escala Psoriasis Area and Severity Index (PASI).</p>	<p>As lesões orais mais comuns nos doentes com psoríase foram fissuradas (LF), avelutadas (CT) e língua geográfica (GT). Uma prevalência significativamente menor de GT foi evidente no grupo tratado com uma nova classe de drogas biológicas e fumantes. Pareceu não haver associação entre a manifestação oral e o escore PASI. A LF apareceu com muito mais frequência nos doentes que experimentaram um efeito extremamente grande da psoríase na sua qualidade de vida, conforme determinado pelo questionário DLQI e nos fumantes. Apenas 25% dos doentes apresentavam mucosa oral normal.</p>	<p>As lesões linguais parecem estar associadas ao psoríase cutânea independentemente do tratamento. A gravidade da doença, de acordo com a escala PASI, não influencia o envolvimento da mucosa. O tipo de tratamento pode afetar a prevalência de lesões orais. Outras investigações são necessárias para confirmar a influência das terapias biológicas na melhora da mucosa.</p>
<p>Título : Geographic tongue severity index: a new and clinical scoring system</p> <p>Autores : B.Picciana, L.Santos, T.Teixeira-Souza et al.</p> <p>Ano : 2020</p> <p>Tipo de estudo : cross-sectional observational study</p>	<p>Desenvolver um índice de gravidade para língua geográfica (GT) com base na área de psoríase e índice de gravidade.</p>	<p>Estudo transversal observacional, com amostra retrospectiva de 100 participantes, incluiu 5 fotografias de cada caso (dorso, borda direita, borda esquerda, ápice e ventre lingual), totalizando 500 imagens de GT, as quais foram avaliadas por 3 pesquisadores experientes na área de GT e psoríase. Ao final da análise, o GT foi classificado como leve, moderado ou grave.</p>	<p>Dos 100 doentes, as mulheres brancas foram as mais prevalentes, correspondendo a 53% dos casos. Destes participantes, 34% tinham psoríase e 24% relataram sensação de queimação. Os valores do novo índice proposto obtidos no tempo 1 (0,855) e no tempo 2 (0,819) apresentaram baixa variabilidade, e as correlações intra e interexaminadores produziram valores satisfatórios variando de 0,950 a 0,898 e 0,898 a 0,850, respectivamente.</p>	<p>O novo índice, Geographic Tongue Area and Severity Index, fornece uma melhor caracterização da GT por avaliar a gravidade das lesões de forma fácil e confiável, e é indicado como um primeiro passo para a interpretação do quadro nas rotinas clínicas e nos ensaios clínicos.</p>

ARTIGOS	OBJETIVOS	METODOS	RESULTADOS	CONCLUSÕES
<p>Título : Impact of oral lesions on the quality of life of psoriatic individuals : a case-control study</p> <p>Autores : A.Costa, L.Cota, V.Mendes et al.</p> <p>Ano : 2020</p> <p>Tipo de estudo : controlled study</p>	<p>Avaliar a presença de lesões bucais e o impacto da qualidade de vida relacionada à saúde bucal (OHRQoL) nos indivíduos com psoríase.</p>	<p>Este estudo caso-controlado envolveu 295 indivíduos com psoríase e 359 controles. Foi realizado exame bucal para avaliar diferentes tipos de lesões orais como queilite angular (CA), língua geográfica (GT), branca (WP), placa vermelha ou mácula vermelha (RPM). Para avaliação do OHRQoL, foi aplicado o questionário Oral Impact on Daily Performance (OIDP). Os dados foram analisados pelos testes Qui-quadrado, Fischer, Kruskal-Wallis, Mann-Whitney e Bootstrap Intervals.</p>	<p>Indivíduos com psoríase tiveram significativamente mais lesões orais do que controles (OR = 3,66, IC 95%: 2,33–5,85; p <0,001) e escores OIDP globais mais elevados (12,17 casos versus 6,93 controles; p = 0,008). Maior ocorrência de GT (p <0,001) e CA (p <0,001) foi observada nos indivíduos com psoríase. O modelo multivariado final demonstrou maiores escores de OIDP relacionados às seguintes variáveis: uso de álcool, diabetes, uso de ansiolíticos, CA e GT, apresentando pior OHRQoL.</p>	<p>Indivíduos com psoríase apresentaram maior frequência de CA e TG do que os controles. Piores escores de OIDP na frequência e gravidade foram observados nos indivíduos psoriáticos com lesões orais, revelando os impactos negativos dessas lesões no OHRQoL.</p>

4- DISCUSSÃO

Dos 18 artigos selecionados, com os resultados e conclusões, há 5 grupos distintos :

1- Primeiro grupo com 5 artigos ^(6/1/8/12/4) : a língua geográfica é uma lesão inespecífica mais observada nos doentes com psoríase, particularmente na psoríase de início precoce, podendo constituir um índice de gravidade.

2- Segundo grupo com 5 artigos ^(7/9/10/3/5) : a língua geográfica e a psoríase são relacionadas com vários fatores intrínsecos e extrínsecos.

3- Terceiro grupo com 5 artigos ^(11/13/14/16/17) : as alterações da imunidade e da genética são componentes fortes e sugerem a existência de dois tipos de língua geográfica, um associado à psoríase oral e o outro não.

4- Quarto grupo com 1 artigo ⁽¹⁵⁾ : não há evidências sobre a ligação entre a língua geográfica e a psoríase.

5- Quinto grupo com 2 artigos ^(18/19) : desenvolvimento dum novo índice de gravidade para língua geográfica com base na área da psoríase. Avaliação da presença de lesões bucais e do impacto da qualidade de vida relacionada à saúde bucal nos indivíduos com psoríase.

Dentro do primeiro grupo, M. Daneshpazhooh, H. Moslehi, M. Akhyani e M. Etesami, em 2004, mostraram os dois achados mais frequentes nos doentes com psoríase : a LG e a LF. Podem aparecer isolados ou em conjunto. A LF foi observada com mais frequência nos doentes com psoríase (n = 66, 33%) do que no grupo de controle (n = 19, 9,5%). A LG também foi significativamente mais frequente nos doentes com psoríase (28 casos, 14%) do que no grupo controle (12 casos, 6%). 11 doentes (5,5%), apresentaram LF e LG simultaneamente. Por outro lado, a frequência de LG aumentou com a gravidade da psoríase em placa. ⁽⁶⁾

Resultados idênticos são observados num outro estudo de S.Costa, S.Hirota, M.Takahashi et al. em 2009, sem concluir se a LG e a LF podem ou não ser caracterizados como uma expressão oral da psoríase, mas encontraram para ambos os tipos de lesões, que a frequência de cada uma tinha uma relação estatisticamente significativa com a presença da psoríase cutânea. ⁽⁸⁾

A incidência de LG foi maior nos doentes com psoríase inicial e de LF com psoríase tardia. B.Picciano, T.Souza, V.Santos et al., em 2015, adicionaram o facto de haver uma relação entre a intensidade deste doença e a LG. ⁽¹²⁾ O. Zargari, em 2006 afirmou que pode ser um indicador da gravidade da doença. ⁽¹⁾

A pontuação do Índice de Área e Gravidade da Psoríase (PASI) foi estatisticamente maior nos doentes afetados por LG. Doentes psoriáticos com LG também exibiram menos melhoria na pontuação PASI após o tratamento. Houve uma associação entre LG e um impacto negativo na qualidade de vida dos doentes ⁽⁴⁾. Os resultados apoiam o conceito da LG como uma manifestação da psoríase. Pesquisas futuras devem abordar as repercussões da LG nos doentes psoriáticos, devido às consequências negativas na gravidade e na resposta ao tratamento.

Dentro do segundo grupo, vários fatores foram analisados como o sexo, a idade, o stresse emocional, o consumo de tabaco/álcool, as doenças atópicas e alérgicas, as doenças dermatológicas (psoríase) ou doenças sistémicas e diferentes tratamentos.

Em um estudo de caso controle de F.Hernandez-Perez, A.Jaimes-Avelaães, M.Urquizo-Ruvalcaba et al., em 2008, não houve diferenças entre os dois grupos em relação ao uso de tabaco. Pelo contrário, o consumo de álcool foi maior (55,0% versus 26,7%) nos doentes com psoríase. Mas quando a associação com LG e LF foi analisada, não foram encontradas diferenças significativas entre uso de tabaco/ álcool ou nos indivíduos que não tinham esses hábitos. ⁽⁷⁾

Ö.Miloglu, M. Göregen, H.Akgül et al., em 2009, num estudo transversal na Turquia, indicaram que idade inferior a 30 anos, não fumar e histórico de alergia ou atopia foram significativamente relacionados com a LG. Não existiam associações significativas com sexo, condições dermatológicas (psoríase e dermatite seborréica) ou doenças sistémicas.⁽⁹⁾ O mesmo estudo demonstrou que a LG observa-se mais precocemente nos jovens, sem hábitos tabágicos e indivíduos atópicos ou alérgicos. O tabaco pode induzir um efeito protetor no desenvolvimento de lesões psoriáticas, pois há evidências de que o tabaco produz certas alterações citológicas no

epitélio da mucosa oral, como maior índice de proliferação celular e queratinização como resultado para proteger o organismo dos agentes agressivos.

Num estudo retrospectivo avaliando o consumo de álcool, tabaco e stresse emocional, H. Gonzaga, M.Chaves, L.Gonzaga et al., em 2014, mostram uma prevalência de consumo de álcool no grupo doentes psoriáticos significativamente maior do que no grupo controle. O consumo de tabaco teve uma associação negativa fraca com o grupo glossite migratória benigna. O stresse emocional foi o fator mais importante nos dois grupos de estudo. O stresse emocional e o uso de álcool em simultâneo apresentaram maior incidência nos grupos de estudo do que no grupo controle. O stresse emocional e o consumo de tabaco juntos tiveram uma incidência três vezes maior no grupo doentes psoriáticos do que no grupo GMB. A associação de stresse emocional, consumo de álcool e tabaco no grupo doentes psoriáticos foi quatro vezes maior do que no grupo controle. ⁽¹⁰⁾ As interações entre psoríase e fatores ambientais diferem daquelas entre GMB e fatores ambientes. Essas diferenças entre as interações podem ser responsáveis por diferentes formas de manifestações dessas doenças, considerando-se ambas a mesma doença.

Relativamente ao sexo, há resultados contraditórios entre os artigos. F.Rezaei, M.Safarzadeh, H.Mozafari et al., em 2015, num estudo transversal encontraram uma prevalência da LG maior no sexo masculino do que no sexo feminino ⁽³⁾. A baixa ocorrência desse fenómeno no sexo feminino pode ser uma consequência da faixa etária, mais limitada em termos de interferência das hormonas femininas. Efetivamente, as hormonas especialmente as femininas, podem interferir na indução ou intensificação de LG. Alguns estudos relatam a gravidade dessas lesões com o início do ciclo menstrual, gravidez e consumo de pílulas anticoncepcionais orais.

Sobre as medicações tópica e/ ou sistémica para tratamento da psoríase versus doentes não tratados e formas localizadas versus generalizadas da psoríase os resultados do estudo caso controle de S.Costa, S.Hirota, M.Takahashi et al., em 2009, não apresentaram associação estatística significativa com a frequência de lesões LG ou LF ⁽⁸⁾.

Uma menor prevalência de LG foi evidente no grupo tratado com uma nova classe de drogas biológicas e fumadores, no estudo caso controle de M.Olejnik, A.Osmola-Mańkowska, Z. Slebioda et al., em 2020 ⁽⁵⁾. Outras investigações são necessárias para confirmar a influência das terapêuticas biológicas na melhoria das lesões da mucosa oral.

Dentro do terceiro grupo, alguns pesquisadores não se limitaram ao exame clínico. B.Picciani, S.Carneiro, A.Sampaio et al., em 2014, fizeram colheitas de sangue para tipagem HLA e tentaram estabelecer uma relação clara. O alelo HLA-B * 57 foi encontrado com maior frequência nos doentes com psoríase. O alelo HLA-B * 58 foi encontrado com maior frequência nos LG. Os alelos HLA-C * 06 e HLA-C * 18 foram associados à psoríase ⁽³⁾. Estes dados sugerem que alguns casos de LG podem representar a verdadeira psoríase oral e alguns podem representar apenas LG, pelo que é necessário fazer essa distinção.

N. Al Qahtani, A. Deepthi, N. Alhussain et al., em 2019, fizeram pesquisas sobre os grupos sanguíneo e um total de 70% dos doentes com psoríase tinham sangue O Rh-positivo; 63% das lesões na língua observadas nesses doentes eram LG, sendo mais proeminente nos tipos sanguíneos O Rh-positivo (64,28%) e O Rh-negativo (62,50%). ⁽¹⁷⁾

B. Picciano, T. Domingos, T.Teixeira-Souza et al., em 2019, fizeram análises histológicas. Todas as lesões mostraram infiltrado inflamatório mononuclear ⁽¹⁶⁾. A intensidade moderada deste, foi prevalente para os doentes com língua geográfica e naqueles com psoríase e língua geográfica.

A imunopositividade para os anticorpos anti-IL6, anti-IL17 e anti-IL23 revelou coloração citoplasmática, principalmente basal e parabasal, tanto na psoríase quanto na língua geográfica. Em relação à IL-6, casos com língua geográfica e casos de psoríase, a imunopositividade foi mais forte do que com língua geográfica sem casos de psoríase. A IL-17 evidenciou coloração mais pronunciada e extensa quando comparada às demais interleucinas analisadas. A IL-23 apresentou imunopositividade semelhante para língua geográfica e psoríase, demonstrando que os neutrófilos recrutados para o epitélio foram corados. O processo inflamatório e a imunomarcagem de IL-6, IL-17 e IL-23 foram de forma semelhantes na LG e na psoríase sugerindo a existência de um tipo de língua geográfica que representa uma manifestação oral da psoríase.

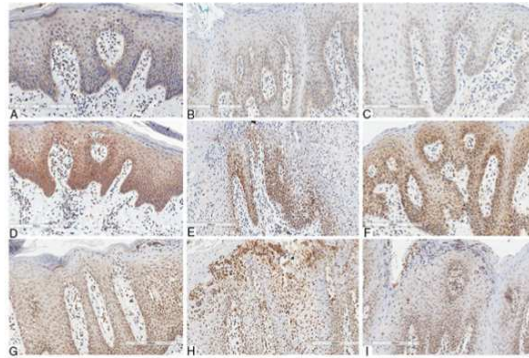


Figure 2 Immunohistochemical marking aspects of interleukins in psoriasis and geographic tongue: Interleukin-6 – A, Psoriasis; B, Geographic tongue in psoriatic patient; C, Geographic tongue. Interleukin-17 – D, Psoriasis; E, Geographic tongue in psoriatic patient; F, Geographic tongue. Interleukin-23 – G, Psoriasis; H, Geographic tongue in psoriatic patient; I, Geographic tongue.

Figura nº5 : Aspectos de marcação imuno-histoquímica de interleucinas na psoríase e língua geográfica: Interleucina-6 - A, Psoríase; B, Língua geográfica no doente psoriático; C, Língua geográfica. Interleucina-17-D, Psoríase; E, Língua geográfica no doente psoriático; F, Língua geográfica. Interleucina-23 - G, Psoríase; H, Língua geográfica no doente psoriático; I, Língua geográfica. (Imagem retirada de B. Picciano, T. Domingos, T. Teixeira-Souza et al., 2019, *Evaluation of the Th17 pathway in psoriasis and geographic tongue*).

M.Jorge, J.Tomimori, C.Barbosa, em 2017, apresentaram a primeira publicação que quantifica o quanto essas condições tem um fundo genético. Mostraram um histórico familiar no grupo com psoríase de 38% para a doença em si e 2,75% para a GMB e no grupo da GMB foi de 17,54% para a doença em si e 1,5% para a psoríase. O estudo de transmissão hereditária foi de 38,8% para psoríase e 36,6% para GMB, ambas com transmissão média. ⁽¹⁴⁾ Podemos adicionar a isso a importância dos fatores ambientais no seu desencadamento.

B.Picciani, V. Santos, T.Teixeira-Souza et al., em 2017, descreveram a LG como uma lesão sintomática com amplo espectro clínico. Em contraste, os doentes com psoríase são frequentemente assintomáticos e exibem lesões graves com maior perda das papilas associadas à LF grave. É o primeiro estudo a demonstrar diferenças clínicas na LG de doentes com e sem psoríase sugerindo que alguns casos de LG podem representar a psoríase oral verdadeira e outros casos podem representar apenas a LG ⁽¹³⁾.

O quarto grupo tem só um artigo de D.Pourchot, C.Chiaverini, E. Bourrat et al., em 2018, onde a relação entre a língua geográfica e a psoríase não foi demonstrada. A metodologia foi dividida em duas partes : um estudo transversal e uma revisão sistemática. Na primeira parte, 7,7% das 313 crianças com psoríase apresentaram envolvimento lingual e 4,2% destes com língua geográfica. Na segunda parte, dos 295 artigos referenciados, 3 foram referidos : a psoríase é

muito rara nos casos de anomalia lingual. Não conseguiram ter valor preditivo positivo deste distúrbio. ⁽¹⁵⁾

Por fim, o quinto grupo é um grupo à parte dos outros. Não fornece realmente informações sobre a ligação entre os dois distúrbios, mas, ajuda na caracterização, no diagnóstico e nos tratamentos das patologias. O novo índice ⁽¹⁸⁾, o Geographic Tongue Area and Severity Index, fornece uma melhor caracterização da língua geográfica e permite avaliar a gravidade das lesões de forma fácil e fiável. Das 500 imagens da LG, por que foram avaliadas por 3 pesquisadores experientes na área de LG e psoríase, a LG foi classificada como leve, moderada ou grave. É indicado como um primeiro passo para a interpretação nas histórias clínicas e nos ensaios clínicos.

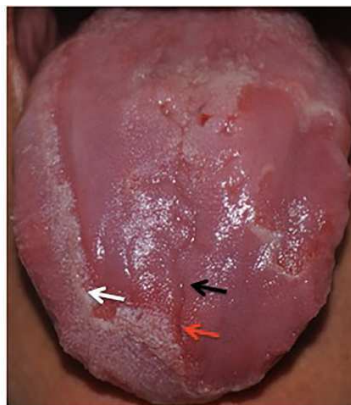


Fig. 1. Selected clinical aspects for evaluation and creation of the severity index for geographic tongue: erythema (red arrow); white patch (white arrow); fissure (black arrow).

Figura nº6 : Aspectos clínicos selecionados para avaliação e construção do índice de gravidade para língua geográfica: eritema (seta vermelha); halo branco (seta branca); fissura (seta preta).(Imagem retirada de B.Picciana, L.Santos, T.Teixeira-Souza et al., 2020, *Geographic tongue severity index: a new and clinical scoring system*).

Patient:							
GTASI CALCULATION (0 - 54)							
Tongue	Severity Score (0-4)*		Severity Score (0-1)	Sum	Area score (0-6)**	%	PARTIAL TOTALS
	Erythema	White Halo	Fissured Tongue				
Apex						0,1	
Borders						0,3	
Lingual belly						0,2	
Dorsum						0,4	
Severity Score (0-4)*		Area score (0-6)**		Results			
ERYTHEMA	WHITE HALO	0 = 0%	4 = 50 - 69%	<7 = MILD			
0 Absence	Absence	1 = < 10%	5 = 70-89%	7-12 = MODERATE			
1 Mild	Thin	2 = 10 - 29%	6 = 90-100%	≥ 12 = SEVERE			
2 Moderate	Moderately thick	3 = 30 - 49%	--				
3 Marked	Thick						
4 Severe	Very thick						
Result							
Total:				Final Severity Score:			

Fig. 3. Geographic Tongue Area and Severity Index (GTASI).

Figura nº7 : Geographic Tongue Area and Severity Index (GTASI).(Imagem retirada de B.Picciana, L.Santos, T.Teixeira-Souza et al., 2020, *Geographic tongue severity index: a new and clinical scoring system*).



Fig. 4. Clinical aspects of severity categories of geographic tongue: (A) mild; (B) moderate; (C) severe.

Figura nº8 : Aspectos clínicos das categorias de gravidade da língua geográfica: (A) leve; (B) moderado; (C) grave. (Imagem retirada de B.Picciana, L.Santos, T.Teixeira-Souza et al., 2020, *Geographic tongue severity index: a new and clinical scoring system*).

O Oral Health-Related Quality of Life (OHRQoL) ⁽¹⁹⁾ nos indivíduos com psoríase foi avaliado também com o questionário Oral Impact on Daily Performance (OIDP). Os resultados mostram valores OIDP mais elevados para os indivíduos com psoríase (12,17 casos versus 6,93 controles; $p=0,008$) e foi observada neste grupo maior ocorrência de língua geográfica e queilite angular. Piores valores de OIDP na frequência e gravidade foram observados nos indivíduos psoriásicos com lesões orais, revelando os impactos negativos dessas lesões no OHRQoL.

Esta revisão tem algumas limitações, como a grande discrepância na dimensão das amostras entre os diferentes estudos. A maioria dos participantes com psoríase incluídos foram diagnosticados com base nos parâmetros clínicos e não nos resultados de biopsias positivas porque não é viável realizar uma biopsia oral na prática clínica de rotina.

Há falta de informações sobre o tipo, o tempo e a frequência de uso de tabaco e álcool. Além disso, devido ao fato de ser difícil avaliar o stress, o questionário de autorrelato é difícil de interpretar.

Devido ao desenvolvimento transitório e recorrente da língua geográfica, a sua avaliação transversal pode contribuir para que esta lesão seja subdiagnosticada. O uso de medicação sistêmica nos doentes com psoríase pode minimizar os aspectos clínicos das lesões orais, dificultando a observação clínica da língua geográfica também.

Uma limitação relatada pelos investigadores foi realmente definir a localização das lesões, pois elas podem coalescer e ocupar mais de uma área da língua. Além disso, este é um índice subjectivo que depende da experiência do avaliador. Porém, assim como o PASI, o GTASI apresenta bons critérios de confiabilidade na avaliação da gravidade da LG, embora possa revelar diferenças na sua interpretação. Essa ferramenta pode ser usada para definição terapêutica e acompanhamento das lesões.

5- CONCLUSÃO

Apesar das controvérsias entre artigos, os estudos mais recentes concordam com o facto que a língua geográfica esteja mais presente nos doentes com psoríase. A complexidade da sua caracterização é que poderia haver um tipo de língua geográfica verdadeira e um tipo de língua geográfica associada à psoríase. Infelizmente, a LG é uma lesão recorrente que se apresenta por fases. Pode observar-se durante os períodos de crise, mas nem sempre assim é. Este facto, dificulta os diagnósticos e pode distorcer os resultados. Adicionar ao exame clínico, um exame histológico/sorológico pode ser uma opção para ter a certeza do diagnóstico inicial. Um interrogatório sobre os antecedentes familiares também tem de ser feito. Efetivamente com a LG pode haver algumas doenças associadas ou fatores de riscos.

Os elementos ambientais tem um envolvimento importante. Controlar alguns hábitos pode ajudar nos como o consumo de álcool/tabaco, o stresse emocional e outros. Para a maioria dos casos, a língua geográfica não precisa de tratamentos. Durante uma crise, o mais aconselhado é evitar alguns alimentos para não sofrer da sensação de queimaduras.

No geral, acho que o papel do médico dentista é subestimado nesta área. Pode ser o primeiro a diagnosticar este tipo de lesão e avisar o doente ou os pais, se é uma criança. Na maioria das vezes os doentes com língua geográfica acham que é um achado próprio da cavidade oral mas nem é sempre verdade. Pode haver outros sintomas e outras relações com a psoríase não se tratando apenas da língua geográfica.

Como muitos estudos demostram, a língua geográfica pode ser um indicador da gravidade da doença, manifestando-se mais frequentemente na psoríase de início precoce. É muito importante saber reconhecer esta lesão, explicar ao doente de forma clara ou que é, que não é preciso de tratar, e que tem de ter cuidados durante as crises e, ao mesmo tempo, verificar se não esta associada a outros tipos de doenças.

Não somos só médicos dentistas, somos sobretudo médicos e temos de tratar o doente na totalidade. Hoje em dia, temos recursos para nos ajudar na parte do diagnóstico. Faltam ainda consensos mas, o Geographic Tongue Area and Severity Index (GTASI) tenta unificar os critérios clínicos.

Durante os anos de aprendizagem na faculdade, a parte da patologia oral está mais orientada sobre os possíveis cancros, as lesões herpéticas etc... por causa dos diferentes

cuidados/tratamentos que requerem. Mas, mesmo as patologias benignas têm de ser conhecidas, devem fazer parte dos diagnósticos diferenciais e vão ser encontradas durante toda as nossas atividades clínicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Zargari, O. (2006). The prevalence and significance of fissured tongue and geographical tongue in psoriatic patients. *Clinical and Experimental Dermatology*, 31(2), 192–195. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.2005.02028.x>
- 2- Dreyer, L. N., & Brown, G. C. (2012). Oral manifestations of psoriasis. Clinical presentation and management. *The New York State Dental Journal*, 78(3), 14–18.
- 3- Rezaei, F., Safarzadeh, M., Mozafari, H., & Tavakoli, P. (2015). Prevalence of Geographic tongue and Related Predisposing Factors in 7-18 Year-Old Students in Kermanshah, Iran 2014. *Global Journal of Health Science*, 7(5), 91–95. <https://doi.org/10.5539/gjhs.v7n5p91>
- 4- González-Álvarez, L., García-Martín, J. M., & García-Pola, M. J. (2019). Association between geographic tongue and psoriasis: A systematic review and meta-analyses. *Journal of Oral Pathology and Medicine*, 48(5), 365–372. <https://doi.org/10.1111/jop.12840>
- 5- Olejnik, M., Osmola-Mańkowska, A., Ślebioda, Z., Adamski, Z., & Dorocka-Bobkowska, B. (2020). Oral mucosal lesions in psoriatic patients based on disease severity and treatment approach. *Journal of Oral Pathology and Medicine*, 49(8), 822–828. <https://doi.org/10.1111/jop.13095>
- 6- Daneshpazhooh, M., Moslehi, H., Akhyani, M., & Etesami, M. (2004). Tongue lesions in psoriasis: A controlled study. *BMC Dermatology*, 4, 17–20. <https://doi.org/10.1186/1471-5945-4-16>
- 7- Pérez, F. H., Aveldañez, A. J., De Ruvalcaba, M. L. U., Barcelot, M. D., Camacho, M. E. I., Memije, M. E. V., & Taylor, A. M. (2008). Prevalence of oral lesions in patients with psoriasis. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, 13(11), 703–708. <https://doi.org/10.26505/djm.19025640915>
- 8- Costa, S. C., Hirota, S. K., Takahashi, M. D. F., Andrade, H., & Migliari, D. A. (2009). Oral lesions in 166 patients with cutaneous psoriasis: A controlled study. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, 14(8), 371–375.
- 9- Miloğlu, Ö., Göregen, M., Akgül, H. M., & Acemoğlu, H. (2009). The prevalence and risk factors associated with benign migratory glossitis lesions in 7619 Turkish dental

- outpatients. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, 107(2), 29–33. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2008.10.015>
- 10- Gonzaga, H. F. S., Chaves, M. D., Gonzaga, L. H. S., Picciani, B. L. S., Jorge, M. A., Dias, E. P., & Tomimori, J. (2015). Environmental factors in benign migratory glossitis and psoriasis: Retrospective study of the association of emotional stress and alcohol and tobacco consumption with benign migratory glossitis and cutaneous psoriasis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 29(3), 533–536. <https://doi.org/10.1111/jdv.12616>
- 11- Picciani, B. L. S., Carneiro, S., Sampaio, A. L. B., Santos, B. M., Santos, V. C. B., Gonzaga, H. F. S., Oliveira, J. C., Porto, L. C., & Dias, E. P. (2015). A possible relationship of human leucocyte antigens with psoriasis vulgaris and geographic tongue. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 29(5), 865–874. <https://doi.org/10.1111/jdv.12691>
- 12- Picciani, B. L. S., Souza, T. T., Santos, V. D. C. B., Domingos, T. A., Carneiro, S., Avelleira, J. C., Azulay, D. R., Pinto, J. M. N., & Dias, E. P. (2015). Geographic tongue and fissured tongue in 348 patients with psoriasis: Correlation with disease severity. *Scientific World Journal*, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/564326>
- 13- Picciani, B., Santos, V. de C., Teixeira-Souza, T., Izahias, L. M., Curty, Á., Avelleira, J. C., Azulay, D., Pinto, J., Carneiro, S., & Dias, E. (2017). Investigation of the clinical features of geographic tongue: unveiling its relationship with oral psoriasis. *International Journal of Dermatology*, 56(4), 421–427. <https://doi.org/10.1111/ijd.13460>
- 14- Jorge, M. A., Gonzaga, H. F. de S., Tomimori, J., Picciani, B. L. S., & Barbosa, C. A. (2017). Prevalence and heritability of psoriasis and benign migratory glossitis in one Brazilian population. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 92(6), 816–819. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20176389>
- 15- Pourchot, D., Chiaverini, C., Bourrat, E., Barbarot, S., Vabres, P., Hubiche, T., Droicourt, C., Piram, M., Kupfer-Bessagnet, I., Ferneiny, M., Puzenat, E., Balguérie, X., Beauchet, A., Bursztejn, A. C., & Mahé, E. (2018). Tongue psoriasis: Clinical aspects and analysis of epidemiological associations in 313 children, with a systematic literature review. *Annales de Dermatologie et de Venereologie*, 145(10), 578–586. <https://doi.org/10.1016/j.annder.2018.04.003>

- 16- Picciani, B. L. S., Domingos, T. A., Teixeira-Souza, T., Fausto-Silva, A. K., Dias, E. P., & Carneiro, S. (2019). Evaluation of the Th17 pathway in psoriasis and geographic tongue. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 94(6), 677–683. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2019.01.006>
- 17- Al Qahtani, N. A., Deepthi, A., Alhussain, N. M., Al Shahrani, B. A. M., Alshehri, H., Alhefzi, A., & Joseph, B. (2019). Association of geographic tongue and fissured tongue with ABO blood group among adult psoriasis patients: a novel study from a tertiary care hospital in Saudi Arabia. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 127(6), 490–497. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2019.01.080>
- 18- Picciani, B. L. S., Santos, L. R., Teixeira-Souza, T., Dick, T. N. A., Carneiro, S., Pinto, J. M. N., Avelleira, J. C. R., Azulay, D. R., Luiz, R. R., & de Sousa Gonzaga, H. F. (2020). Geographic tongue severity index: A new and clinical scoring system. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 129(4), 330–338. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2019.12.007>
- 19- Costa, A. A., Cota, L. O. M., Mendes, V. S., Oliveira, A. M. S. D., Cyrino, R. M., & Costa, F. O. (2020). Impact of oral lesions on the quality of life of psoriatic individuals: A case–control study. *Oral Diseases*, 0–3. <https://doi.org/10.1111/odi.13695>
- 20- Ulmansky, M., Michelle, R., & Azaz, B. (1995). Oral psoriasis: report of six new cases. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 24(1), 42–45. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.1995.tb01128.x>
- 21- Zhu, J. F., Kaminski, M. J., Pulitzer, D. R., Hu, J., & Thomas, H. F. (1996). Psoriasis: Pathophysiology and oral manifestations. *Oral Diseases*, 2(2), 135–144. <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.1996.tb00214.x>
- 22- Younai, F. S., & Phelan, J. A. (1997). Oral mucositis with features of psoriasis: Report of a case and review of the literature. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 84(1), 61–67. [https://doi.org/10.1016/S1079-2104\(97\)90297-3](https://doi.org/10.1016/S1079-2104(97)90297-3)
- 23- Mycosis, H., In, F., Treated, A. C. S., & Uncommon, I. S. I. T. (2000). a Child Successfully Treated Alopecia Areata in Infants : 82–90.

- 24- Yesudian, P. D., Chalmers, R. J. G., Warren, R. B., & Griffiths, C. E. M. (2012). In search of oral psoriasis. *Archives of Dermatological Research*, 304(1), 1–5. <https://doi.org/10.1007/s00403-011-1175-3>
- 25- Tarakji, B., Umair, A., Babaker, Z., Azzeghaiby, S. N., Gazal, G., & Sarraj, F. (2014). Relation between psoriasis and geographic tongue. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 8(11), ZE06–ZE07. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/9101.5171>
- 26- Fernando, H., Gonzaga, D. S., & Gripp, A. C. (2016). Geographic tongue and psoriasis : clinical , histopathological ,. *Continuing Medical Education*, 91(4), 410–421.
- 27- Liang, J., Huang, P., Li, H., Zhang, J., Ni, C., Wang, Y., Shen, J., Li, C., Kang, L., Chen, J., Zhang, H., Wang, Z., Zhang, Z., Li, M., & Yao, Z. (2017). Mutations in IL36RN are associated with geographic tongue. *Human Genetics*, 136(2), 241–252. <https://doi.org/10.1007/s00439-016-1750-y>
- 28- Oi, R., Takeichi, T., Okuno, Y., Kojima, D., Sugawara, K., Kono, M., Muramatsu, H., & Akiyama, M. (2018). An infant with generalized pustular psoriasis and geographic tongue had a heterozygous IL36RN mutation and IgG2 deficiency. *Journal of Dermatological Science*, 90(2), 216–218. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2018.01.017>
- 29- TH17 pathway assessment in the inflammatory infiltrate of psoriasis and geographic tongue. (2018). *Journal of the American Academy of Dermatology*, 79(3), AB281. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.05.1113>
- 30- Ogueta, I. C., Ramírez, M. P., Jiménez, C. O., & Cifuentes, M. M. (2019). Geographic Tongue: What a Dermatologist Should Know. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*, 110(5), 341–346. <https://doi.org/10.1016/j.adengl.2019.05.001>

