

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

Centro de Ciências da Saúde
Doutorado em Medicina Tropical

AURILENE MONTEIRO BANDEIRA

PSORÍASE:

**Estudo de Alterações de Parâmetros
da Imunidade Celular e a
Influência de Sintomas de Ansiedade.**

Recife
2004

Bandeira, Aurilene Monteiro

Psoríase : estudo de alterações de parâmetros da imunidade celular e a influência de sintomas de ansiedade / Aurilene Monteiro Bandeira. – Recife : O Autor, 2004.

122 folhas : il., fig., tab., gráf., fotos.

Tese (doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Medicina tropical, 2004.

Inclui bibliografia, apêndices e anexo.

1. Psoríase – Alterações imunológicas. 2 Ansiedade – Sintomas – Influência. 3. Superóxido – Psoríase – Monócitos. 4. Monócitos – Superóxido – Liberação. 5. Linfócitos T (CD4, CD8) – Psoríase – Análise comparativa. I. Título.

**616.517
616.526**

**CDU(2.ed.)
CDD (21.ed.)**

**UFPE
BC2004-431**



RELATÓRIO DA BANCA EXAMINADORA DA TESE DA DOUTORANDA

AURILENE MONTEIRO BANDEIRA

No dia 27 de outubro de 2004, às 14h00, na Sala Prof. Murilo LaGreca do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco – C.C.S./UFPE, os Professores: **Prof^ª. Dr^ª. Heloisa Ramos Lacerda de Melo (Depto. de Medicina Clínica/UFPE – Membro Interno)**, **Prof^ª. Dr^ª. Maria Rosângela Cunha Duarte Coelho (Depto. de Fisiologia e Farmacologia/UFPE – Membro Interno)**, **Prof^ª. Dr^ª. Marília de Carvalho Lima (Depto. Materno Infantil/UFPE – Membro Externo)**, **Prof. Dr. Raul Manhães de Castro (Depto de Nutrição/UFPE – Membro Externo)** e **Prof^ª. Dr^ª. Jairza Maria Barreto Medeiros/UFBA – Membro Externo**), componentes da Banca Examinadora, em sessão pública, argüíram a doutoranda **AURILENE MONTEIRO BANDEIRA** sobre a sua Tese intitulada **"PSORÍASE: Estudo de alterações de parâmetros da imunidade celular e a influência de sintomas de ansiedade"**. Ao final da argüição de cada membro da Banca Examinadora e resposta da doutoranda, as seguintes menções foram publicamente fornecidas.

Prof^ª. Dr^ª. Heloisa Ramos Lacerda de Melo

Aprovada

Prof^ª. Dr^ª. Maria Rosângela Cunha Duarte Coelho

APROVADA

Prof^ª. Dr^ª. Marília de Carvalho Lima

APROVADA

Prof. Dr. Raul Manhães de Castro

APROVADA

Prof^ª. Dr^ª. Jairza Maria Barreto Medeiros

APROVADA

Heloisa Ramos Lacerda de Melo

Prof^ª. Dr^ª. Heloisa Ramos Lacerda de Melo

Maria Rosângela Cunha Duarte Coelho

Prof^ª. Dr^ª. Maria Rosângela Cunha Duarte Coelho

Marília de Carvalho Lima

Prof^ª. Dr^ª. Marília de Carvalho Lima

Raul Manhães de Castro

Prof. Dr. Raul Manhães de Castro

Jairza Maria Barreto Medeiros

Prof^ª. Dr^ª. Jairza Maria Barreto Medeiros

AURILENE MONTEIRO BANDEIRA

PSORÍASE:

Estudo de Alterações de Parâmetros da Imunidade Celular e a Influência de Sintomas de Ansiedade.

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial à obtenção do Título de Doutor em Medicina Tropical.

Área de concentração: Dermatologia

ORIENTADORA:

Prof. Célia Maria Machado Barbosa de Castro

CO-ORIENTADOR:

Prof. Everton Botelho Sougey

Recife

2004

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
REITOR

Prof. Amaro Henrique Pessoa Lins

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Celso Pinto de Melo

DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Prof. José Tadeu Pinheiro

DIRETOR SUPERINTENDENTE DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS

Prof. Heloísa Mendonça

**COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
EM MEDICINA TROPICAL**

Prof. Ricardo Arraes de Alencar Ximenes

**VICE-COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM MEDICINA TROPICAL**

Prof. Heloísa Ramos Lacerda de Melo

CORPO DOCENTE

Prof. Célia Maria Machado Barbosa de Castro

Prof. Elizabeth Malagueño de Santana

Prof. Heloísa Ramos Lacerda de Melo

Prof. Gerusa Dreyer Vieira

Prof. Joaquim Alves Norões

Prof. Maria Amélia Vieira Maciel

Prof. Maria de Fátima Pessoa Militão de

Albuquerque

Prof. Maria Rosângela Cunha Duarte Coelho

Prof. Ricardo Arraes de Alencar Ximenes

Prof. Sílvia Maria de Lemos Hinrichsen

Prof. Vera Magalhães da Silveira

À minha família,
Edileuza,
Valdir, Renata, Flávia,
Vilma, David, Yago e Maitê,
cuja presença traz-me sempre a esperança
de um universo repleto de coisas mágicas,
aguardando pacientemente pela nossa inteligência
para se tornarem úteis e brilhantes.

AGRADECIMENTOS

À estimada orientadora, **Prof. Célia Maria Machado Barbosa de Castro**, pelos ensinamentos, paciência e dedicação, mostrando a importância da coragem e da perseverança, nas dificuldades e contratempos. À força amiga, às mãos que trabalharam junto a mim.

Ao prezado co-orientador, **Prof. Everton Botelho Sougey**, pelas orientações e presteza.

Nossos agradecimentos **àqueles**, que de forma direta ou indireta, contribuíram generosamente para tornar realidade este trabalho:

A todos os participantes do estudo, **indivíduo com e sem psoríase**, pela confiança, disponibilidade e gentileza de aceitarem contribuir com a ciência. Sem eles e por eles, este trabalho não teria sido realizado.

À pós-graduação em Medicina Tropical, representada pelo coordenador **Prof. Ricardo de Alencar Ximenes**, por sua dedicação em nossa caminhada, ensinamentos e apoio fraterno.

Ao ex-coordenador da pós-graduação em Medicina Tropical, ex-chefe de departamento em Medicina Tropical, ex-chefe do Serviço de Dermatologia do Hospital das Clínicas da UFPE e colega de trabalho, **Prof. Márcio Lobo Jardim**, pela oportunidade, incentivo e confiança.

Ao Professor de Imunologia da disciplina de Patologia da UFPE, **Dr. Paulo Miranda**, pelos importantes ensinamentos e colaboração nos exames imunológicos.

Ao Professor de Psiquiatria da UPE, **Dr. Antônio Medeiros Peregrino da Silva**, pela importante colaboração e responsabilidade nos exames psiquiátricos e testes psicométricos.

Ao Professor de Anatomia Patológica, **Dr. Valdir Bandeira**, pela responsabilidade dos diagnósticos anatomopatológicos e material fotográfico.

Ao Laboratório de Análise Clínica do Estado de Pernambuco (LACEN) setor de virologia, na pessoa da **Dra. Ana Cecília Cavalcanti de Albuquerque**, pela responsabilidade nos exames sorológicos para HIV.

À Professora **Renata Monteiro Mendes**, pela responsabilidade no *Abstract*.

Ao Professor do Curso de Nutrição da UFPE, **Dr. Raul Manhães de Castro**, pelas importantes contribuições, orientações e disponibilidade.

Ao Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami (LIKA), representado pelo seu diretor, **Prof. José Luiz de Lima Filho**, pela convivência fraterna, orientações, disponibilidade e permissão da realização dos exames.

À biomédica do Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami, **Maria de Fátima Alves Diniz**, pela participação na elaboração das pesquisas.

À nutricionista **Willa Tatiana Ferreira**, pela cooperação e ensinamentos nos exames.

Aos que compõem o ambulatório de doenças especiais do posto médico CISAM-UPE representado pelos dermatologistas: **Dras. Iara S. Antana, Fátima Brito, Fábria Figueiroa e Dr. Paulo Roberto Guedes**, pelo encaminhamento de pacientes com psoríase, ao nosso grupo de estudo.

À vice-coordenadora da pós-graduação em Medicina Tropical, **Prof. Heloísa Ramos Lacerda de Melo**, pelo interesse, cobrança e atenção.

A todos os que compõem o Serviço de Dermatologia da UFPE, do qual fazemos parte, representado por seu coordenador, **Prof. Josemir Belo dos Santos**, pela compreensão, colaboração com os indivíduos da pesquisa e auxílio no material fotográfico, junto à senhora, **Sandra Maria Becker Tavares**.

A **todos os professores e colegas da pós-graduação em Medicina Tropical**, pela fraternidade e carinho.

Aos secretários da pós-graduação em Medicina Tropical, **Walter Galdino e Jupira Pinho Ramos**, pela ajuda, disponibilidade e convivência agradável.

Aos estudantes, **Rosângela Rosendo da Silva** de Biomédica, **Bruno Dubeaux e Marcela Cabral** de Medicina, pela cooperação junto aos pacientes, no momento da realização dos exames.

À estudante de psicologia, **Flávia Monteiro Mendes**, pela cooperação junto aos indivíduos da pesquisa e nas atividades diversas.

À direção do Serviço Médico da Prefeitura de Nazaré da Mata, representada pelo Sr. Secretário de Saúde **Dr. Jole Nunes Silva**, pela permissão de encaminhamento de pacientes ao nosso grupo de estudo.

À colega de doutorado Prof. **Carol Góis Leandro**, que gentilmente nos ajudou na computação gráfica.

Aos Professores de Estatística **Edmilson Mazza e José Natal**, pela valiosa colaboração neste trabalho.

Ao Presidente Nacional da Sociedade Brasileira de Dermatologia, **Dr. Márcio Santos Rutowitsch**, por colocar à disposição a biblioteca desta entidade.

À equipe de bibliotecárias da Sociedade Brasileira de Dermatologia (Nacional), representada pela **Sra. Rosalym Leite**, pela gentileza e rapidez no envio das referências bibliográficas.

À irmã **Carmen Elizabeth** e à amiga **Tereza Cristina Alcântara de Farias**, por cederem seus espaços de estudo e permitirem um ambiente de concentração.

Às outras irmãs, **Rosineide, Lúcia Bernadette e Margareth**, pelo apoio e cooperação nos desenhos.

Ao Mosteiro Nossa Senhora do Monte em Olinda, na pessoa da **Madre Abadessa Verônica de Souza Silva** e comunidade **Beneditina**, pelo carinho, oferecendo-nos sempre um lugar tranquilo, de recolhimento para estudar.

À bibliotecária **Mégine**, pela revisão das referências e citações no texto.

À Professora **Ana d'Azevedo**, pela revisão redacional.

À **Márcia & Mércia**, pela cooperação e editoração deste estudo.

À secretária do Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami, **Sra. Ilma Maria Lobato**, pela cooperação.

Ao **Laboratório ICN Farmacêutica Ltda**, representado pelo Sr. Gerente Distrital **Dr. Luiz Alberto Faria Ferreira**, pelo apoio e gentileza de autorizar a utilização dos desenhos, de sua propriedade, neste estudo.

“Se a virtude estivesse mesmo no meio termo,
o mar não teria ondas, os dias seriam nublados e
o arco-íris em tons cinza.
O nada não ilumina, não inspira, não aflige nem acalma,
apenas amplia o vazio que cada um traz dentro de si.
Não é que fé mova montanhas,
nem que todas as estrelas estejam ao alcance,
para as coisas que não podem ser mudadas
resta-nos somente paciência, porém,
preferir a derrota prévia à dúvida da vitória
é desperdiçar a oportunidade de merecer.”

*(Luiz F.
Veríssimo)*

RESUMO

No presente estudo, foram avaliadas alterações da imunidade celular (IC) e sintomas de ansiedade (SA) em indivíduos com e sem psoríase. Ademais, foi investigada a eventual influência dos SA sobre a IC, na presença ou ausência de psoríase. Foram selecionados, no Serviço de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, no período de 2000 a 2003, 74 indivíduos do sexo masculino, das quais 37 constituíram o grupo de psoríase (GP) e 37 o grupo controle (GC). Consideraram-se, para caracterização da amostra, aspectos sociodemográficos, clínicos e laboratoriais. Os dados sociodemográficos e clínicos foram obtidos a partir de formulários e exame clínico. Os dados laboratoriais foram obtidos através de quantificação de células do sangue periférico por hemocimetria ou citometria de fluxo e dosagem de cortisol por quimioluminescência. As células mononucleares do sangue periférico (PBMC) foram isoladas por gradiente de Ficoll, obtendo-se, a partir destas, monócitos após adesão em placa. A concentração celular foi $2,0 \times 10^6$ céls/2mL de meio de cultura RPMI 1640 e a produção de superóxido por monócitos foi medida por espectrofotometria. Para análise estatística, foram utilizados os testes: t-Student, Quiquadrado, Fisher e Análise da variância, considerando-se um $p < 0,05$. O GP apresentou as faixas de idade mais elevadas, 41 a 50 anos (37,8%) e 51 a 62 anos (29,7%), com o maior percentual (24,3%) de seus indivíduos possuindo nível superior completo, sendo a maioria (40,5%), procedente do interior de Pernambuco ou de outro estado do Brasil. Para os aspectos dermatológicos, a maioria (67,6%) do GP apresentou lesões disseminadas, com tempo de doença entre 1 e 5 anos. Mais da metade (56,8%) destes indivíduos evoluiu com recidiva, o tempo mais freqüente das lesões atuais foi de até 6 meses (35,1%), a história familiar foi referida por 35,1% dos indivíduos e a existência de um acontecimento importante para o aparecimento da doença foi relatado por 14 indivíduos (37,8%) do GP. Porém, esse acontecimento ocorreu em tempo superior a 1 ano (64,3%). Para os aspectos psiquiátricos, o GP apresentou o maior percentual (48,6%) de SA. Para os aspectos laboratoriais, a maioria dos componentes do GP apresentou valores dentro da faixa de normalidade tais como: número de leucócitos = 89,2%, linfócitos totais = 100%, linfócitos BCD19⁺ = 94,6%, TCD3⁺ = 94,6%, linfócitos TCD4⁺ = 91,9%, linfócitos TCD8⁺ = 94,6%, a relação TCD4⁺/TCD8⁺ foi de 59,5% e média de cortisol = 11,73 mcg/dL. Houve maior produção de superóxido no GP ($17,51 \pm 4,56$ nmol/ 10^6 céls na 1^a h e $29,94 \pm 9,02$ nmol/ 10^6 céls na 2^a h) do que no GC ($14,48 \pm 4,15$ nmol/ 10^6 céls na 1^a h e de $25,79 \pm 8,29$ nmol/ 10^6 céls na 2^a h). Quanto aos SA em qualquer dos grupos, com ou sem psoríase, não houve alteração na produção de superóxido (na 1^a e 2^a hora), nem no nível de cortisol. Apenas o valor médio da relação TCD4⁺/TCD8⁺ no GP foi menor (1,44) do que nos grupos controles com ou sem SA e no GP sem SA. Em conclusão, observa-se hiperatividade monocitária com produção aumentada de superóxido na psoríase. Isto pode, em parte, explicar a natureza inflamatória da doença. Os SA, quando presentes no GP, relacionaram-se a menor valor absoluto da relação TCD4⁺/TCD8⁺; entretanto este valor não representa comprometimento da IC.

Palavras Chave: Psoríase, Imunidade celular, Superóxido, Sintomas de Ansiedade,

ABSTRACT

In the present study an evaluation is made of cell immunity (CI) and anxiety symptoms (AS) in individuals with and without psoriasis. The possible influence of AS on CI in the presence or absence of psoriasis was also investigated. From 2000 to 2003, 74 males were selected in the Department of Dermatology of the Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, of whom 37 constituted the psoriasis group (PG) and 37 the control group (CG). Sociodemographic, clinical and laboratory features were taken into consideration when characterizing the sample. The sociodemographic and clinical data were obtained by a clinical examination and a questionnaire and the laboratory were obtained data by quantification of the peripheral blood cells by hemocytometry or flow cytometry and the cortisol assay by chemiluminescence. The peripheral blood mononuclear cells (PBMC) were isolated for Ficoll gradient and as a result the monocytes were obtained from these following adhesion on a plaque. The cell concentration was 2.0×10^6 cells per 2mL RPMI 1640 culture medium and the production of superoxide by monocytes was measured by spectrophotometry. For the statistical analysis four tests were used considering $p < 0.05$: t-Student, chi square, Fisher and Analysis Of VAriance. The PG presented the highest age groups, 41-50 years (37.8%) and 51-62 years (29.7%), with the largest percentage of its members (24.3%) having graduated from college or University, the majority of whom (40.5%) were from the countryside of Pernambuco or from another state of Brazil. Regarding to the dermatological features, it was more frequently to notice individuals with disseminated lesions (67.6%), the onset of the disease from 1 to 5 years, over half (56.8%) of these individuals progressed with periods of recurrence, the most frequent duration of the current lesions being up to six months (35.1%). The family history of psoriasis was reported by 35.1% of the individuals and the occurrence of a major event leading to the onset of the disorder was reported by 14 members (37.8%) of the PG. This event, however, had occurred over one year previously (64.3%). Regarding to the psychiatric features, the PG presented the highest percentage (48.6%) of AS. As regards the laboratory features, most of the PG individuals presented values within the normal range, such as leukocyte count = 89.2%, total lymphocytes = 100%, CD19⁺B cells = 94.6%, CD3⁺T cells = 94.6%, CD4⁺T cells = 91.9%, CD8⁺T cells = 94.6%, CD4⁺T:CD8⁺T ratio = 59.5% and cortisol level = 11.73 mcg/dL. There was a greater production of superoxide in the PG (17.51 ± 5.56 nmol/ 10^6 cells in the 1st hour and 29.94 ± 9.02 nmol/ 10^6 cells in the 2nd hour) than in the CG (14.48 ± 4.15 nmol/ 10^6 cells in the 1st hour and 25.79 ± 8.29 nmol/ 10^6 cells in the 2nd hour). As for the AS, in neither group, with or without psoriasis, there was no change in superoxide production (in the 1st and 2nd hours) or in the level of cortisol. Only the average value of the CD4⁺T: CD8⁺T ratio in the PG was lower (1.44) than in the control groups with or without AS and in the GP with no AS. In conclusion, monocytic hyperactivity with an increased production of superoxide is observed in psoriasis. This may partly explain the inflammatory nature of this disease. The anxiety symptoms (AS), when present in the PG, were associated with lower absolute value in the CD4⁺T: CD8⁺T ratio; this value, however, does not represent CI impairment.

Key Words: Psoriasis, Cell Immunity, Superoxide, Anxiety Symptoms,

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1-	Psoríase vulgar.....	32
Figura 2-	Psoríase vulgar, na região do joelho.....	32
Figura 3-	Lesões eritemato-escamosas de psoríase vulgar.....	32
Figura 4-	a) Hiperplasia epitelial (H&E, X 25); b) Microabscessos de Munro-Sabouraud (PAS, X 100); c) Dilatação e tortuosidade vascular com infiltrado na derme superficial (PAS, X 100).....	34
Figura 5-	Procedimento de colocação do sangue no tubo de Ficoll de 50mL.....	58
Figura 6-	Tubos com Ficoll mais o sangue, em um volume de 50mL.....	58
Figura 7-	Estante com tubos de Ficoll após centrifugação.....	58
Figura 8-	Visão da camada de PBMC.....	58
Figura 9-	Precipitado de células nos tubos após centrifugação.....	59
Figura 10-	Visão mais aproximada do precipitado após centrifugação.....	59
Figura 11-	Placa de cultura, tipo Falcon, utilizada para adesão dos monócitos.....	60
Gráfico 1-	Distribuição dos escores dos sintomas de ansiedade segundo o grupo - Serviço de Dermatologia do HC-UFPE / 2000-2003.....	69
Gráfico 2-	Distribuição dos valores categorizados das características imunológicas do grupo controle - Serviço de Dermatologia do HC-UFE / 2000-2003.....	71
Gráfico 3-	Distribuição dos valores categorizados das características imunológicas do grupo de psoríase - Serviço de Dermatologia do HC-UFPE / 2000-2003.....	71
Gráfico 4-	Distribuição dos valores categorizados das características imunológicas do grupo controle - Serviço de Dermatologia do HC-UFPE / 2000-2003.....	72

Gráfico 5-	Distribuição dos valores categorizados das características imunológicas do grupo psoríase - Serviço de Dermatologia do HC-UFPE / 2000-2003.....	72
Gráfico 6-	Perfil da produção de Superóxido na primeira e segunda hora apresentado pela média \pm erro padrão por grupo - Serviço de Dermatologia do HC-UFPE / 2000-2003.....	75
Gráfico 7-	Distribuição dos valores categorizados dos níveis de cortisol por grupo - Serviço de Dermatologia HC-UFE / 2000-2003.....	76

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-	Distribuição segundo o grupo das características sócio-demográficas - Serviço de Dermatologia do HC-UFPE / 2000–2003.....	65
Tabela 2-	Descrição estatística da idade segundo o grupo - Serviço de Dermatologia do HC-UFPE / 2000-2003.....	66
Tabela 3-	Distribuição do grupo de psoríase (n=37) segundo as características clínicas dermatológicas - Serviço de Dermatologia do HC-UFPE / 2000-2003.....	67
Tabela 4-	Distribuição por grupo segundo os sintomas de ansiedade - Serviço de Dermatologia do HC-UFPE / 2000-2003.....	68
Tabela 5-	Descrição estatística dos escores dos sintomas de ansiedade segundo o grupo - Serviço de Dermatologia do HC-UFPE / 2000-2003.....	69
Tabela 6-	Descrição estatística segundo o grupo e as características imunológicas -Serviço de Dermatologia do HC-UFPE / 2000-2003.....	73
Tabela 7-	Descrição estatística segundo o grupo e as características imunológicas Serviço de Dermatologia do HC-UFPE / 2000-2003.....	74
Tabela 8-	Descrição estatística dos níveis de cortisol segundo o grupo – Serviço de Dermatologia do HC-UFPE / 2000-2003.....	76
Tabela 9-	Descrição estatística das características imunológicas na presença ou ausência de sintomas de ansiedade segundo o grupo - Serviço de Dermatologia do HC-UFPE / 2000-2003.....	77
Tabela 10-	Descrição estatística das características imunológicas na presença ou ausência de sintomas de ansiedade segundo o grupo - Serviço de Dermatologia do HC-UFPE / 2000-2003.....	78

Tabela 11-	Descrição estatística do superóxido na presença ou ausência de sintomas de ansiedade segundo o grupo - Serviço de Dermatologia do HC-UFPE / 2000-2003.....	79
Tabela 12-	Descrição estatística do cortisol na presença ou ausência dos sintomas de ansiedade segundo o grupo - Serviço de Dermatologia do HC-UFPE / 2000- 2003.....	80

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACCESS	= Sistema imunoensaio da Sanofir-Pasteur
ACTH	= Hormônio adrenocorticotrópico
AEO	= Anti-estreptolisina O
AS	= <i>Anxiety symptoms</i>
ATP	= Adenosina trifosfato
CA	= Califórnia
CAT	= Catalase
CD3 ⁺	= Antígeno de identificação de linfócitos T
CD4 ⁺	= Antígeno de superfície marcador de células T helper
CD8 ⁺	= Antígeno de superfície marcador de linfócitos T citotóxicos
CD19 ⁺	= Antígeno de superfície marcador de linfócitos B
CD45RO	= Antígeno de superfície expresso em células T de memória, subpopulações de células B, monócitos e macrófagos
céls	= células
cel/mm ³	= células por milímetro cúbico
cel/μL	= células por microlitro
CG	= <i>Control group</i>
CI	= <i>Cell immunity</i>
CID-10	= Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, Décima Revisão.
CISAM	= Centro Integrado de Saúde Amaury de Medeiros
CO ₂	= Dióxido de Carbono
C.V.	= Coeficiente de variação
DMSO	= Dimetil sulfóxido de sódio
DO	= Densidade óptica
EDTA	= Ácido etilenodiaminotetracético
ELISA	= Ensaio de imunoabsorção ligado à enzima
F 34.1	= Diagnóstico de Distímia segundo o CID-10, volume 1, capítulo de Psiquiatria.
F 41.1	= Diagnóstico de Ansiedade generalizada segundo o CID- 10,

	volume 1, capítulo de Psiquiatria.
F 41.2	= Diagnóstico de Transtorno misto ansioso e depressivo segundo o CID-10, volume 1, capítulo de Psiquiatria.
F 41.9	= Diagnóstico de Transtorno ansioso não especificado segundo o CID-10, volume 1, capítulo de Psiquiatria.
FACScan	= Separador de células utilizado na Citometria de Fluxo, com o objetivo de desviar, de forma diferenciada, células ligadas a anticorpos acoplados a substâncias fluorescentes. Fabricante- Becton e Dickinson
FL	= Intensidade de fluorescência
FSC	= Luz dispersa frontalmente quando uma célula atravessa no citômetro de fluxo, iluminada por um feixe de laser. A luz FSC detectada é proporcional a superfície celular
GIBCO	= <i>Invitrogen Corporation</i> . Indústria Química, UK-USA.
GC	= Grupo controle
GM-CFS	= citocina- Fator ativador de granulócitos e monócitos
GP	= Grupo de psoríase
GSH-GP	= Glutation peroxidase
HAMS	= Escala de Hamilton para ansiedade
HBSS	= Solução salina balanceada de Hanks
H&E	= Hematoxilina e eosina
H ₂ O ₂	= Peróxido de Hidrogênio
HC	= Hospital das Clínicas
HCV	= vírus da hepatite C
HIV	= vírus da imunodeficiência humana
HLA- B	= <i>human leukocyte antigen</i> (antígeno leucocitário humano), pertencente ao Complexo Principal de Histocompatibilidade - classe I
HLA-Cw	= <i>human leucocytes antigens</i> (antígeno leucocitário humano) pertencentes ao Complexo Principal de Histocompatibilidade - classe I
HLA-DR	= <i>human leucocytes antigens</i> (antígeno leucocitário humano), pertencentes ao Complexo Principal de Histocompatibilidade - classe II

HPA	= Hipotálamo-Pituitária-Adrenal
HPV	= <i>Human papillomavirus</i> (papiloma vírus humano)
IC	= Imunidade Celular
ICN	= <i>Industry Chemistry Nucleate</i>
IL	= Interleucina
IFN- γ	= Interferon gama
K	= Constante
LACEN	= Laboratório Central do estado de Pernambuco
LIKA	= Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami
M	= molar
mcg/dL	= micrograma por decilitro
m_1	= média do grupo de casos
m_2	= média do grupo controle
mg	= miligrama
μg	= micrograma
$\mu\text{g/dL}$	= micrograma por decilitro
$\mu\text{g/mL}$	= micrograma por mililitro
MHC I e II	= <i>Major histocompatibility complex</i> (Complexo Principal de Histocompatibilidade) da classe I e II
mL	= mililitro
mm	= milímetro
MO	= Missouri
NADPH	= forma reduzida da nicotinamida adenina dinucleotídeo
nm	= nanômetro
nmol	= nanomol
ON	= Óxido nítrico
O_2^-	= Ânion superóxido
PAS	= Ácido periódico de Shiff
PASI	= Índice de Severidade da Psoríase
PBMC	= <i>Peripheral blood mononuclear cells</i> (Células mononucleares do sangue periférico)
PBS	= Tampão fosfato de sódio
Pele tipo I, II, III e IV	= Classificação dermatológica da cor da pele, adaptado segundo

Fitzpatrick (Pathak; Nghiem; Fitzpatrick, 1999).

PG	= <i>Psoriasis group</i>
PMA	= Acetato miristato de forbol
RMR	= Região Metropolitana do Recife
rpm	= rotações por minuto
RPMI	= Meio de cultura do <i>Roswell Park Memorial Institute</i>
SI	= Sistema Imune
SIGMA	= Indústria Química
χ^2	= Quiquadrado
SIZE	= Programa de Estatística utilizado para o cálculo de amostra
SJ25C1	= Reagente utilizado para identificação das células na citometria de fluxo
SK1	= Reagente utilizado para identificação das células na citometria de fluxo
SK3	= Reagente utilizado para identificação das células na citometria de fluxo
SK7	= Reagente utilizado para identificação das células na citometria de fluxo
SA	= Sintoma de ansiedade
SAS	= <i>Statistical Analysis System</i>
SOD	= Superóxido dismutase
SPSS	= <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SSC	= Feixe de luz disperso lateralmente na citometria de fluxo
St.	= <i>Saint</i>
STAI -I – II	= <i>Spielberger State-Trait Anxiety Scale I e II</i>
TCR	= <i>T cell receptor</i>
Th1	= subgrupo de células T CD4 ⁺
TNF α	= <i>Tumor necrosis factor</i> (Fator de necrose tumoral) alfa
UFPE	= Universidade Federal de Pernambuco
UPE	= Universidade de Pernambuco
USA	= <i>United States of America</i>
u/mg	= unidade por miligrama
u/mL	= unidade por mililitro
WIN-EPISCOPE 2.0	= Programa de Epidemiologia no Microsoft Windows versão 2.0

1st

= *first*

2D1

= Reagente utilizado para identificação de células em
citometria de fluxo

2nd

= *second*

SUMÁRIO

RESUMO

ABSTRACT

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

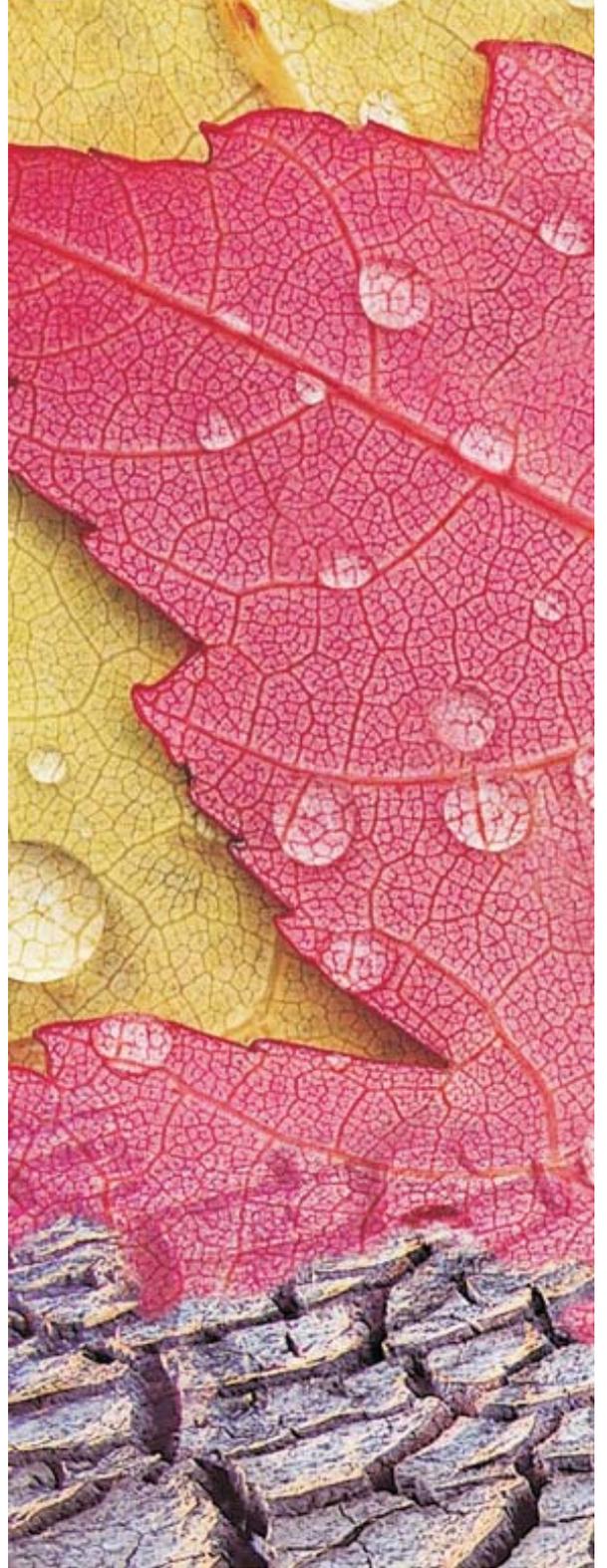
LISTA DE TABELAS

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

1 INTRODUÇÃO.....	23
2 LITERATURA.....	28
2.1 Aspectos históricos.....	29
2.2 Considerações gerais.....	30
3 HIPÓTESE.....	41
4 OBJETIVOS.....	43
4.1 Geral.....	44
4.2 Específicos.....	44
5 CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	45
5.1 População do estudo e amostra.....	46
5.1.1 População alvo.....	46
5.1.2 Desenho do estudo.....	46
5.1.2.1 Definição de caso.....	47
5.1.2.2 Definição de controle.....	47
5.1.2.3 Critérios de inclusão.....	47
5.1.2.4 Critérios de exclusão.....	48

5.1.3 Definição do tamanho da amostra.....	48
5.2 Definição e categorização das variáveis.....	49
5.2.1 Variáveis independentes.....	49
5.2.2 Variáveis dependentes.....	53
5.3 Métodos de coleta.....	56
5.3.1 Biópsia cutânea e exame anatomopatológico.....	56
5.3.2 Quantificação linfocitária.....	56
5.3.3 Dosagem de cortisol no soro.....	57
5.3.4 Estudo dos monócitos.....	57
5.3.4.1 Obtenção de monócitos a partir das células mononucleares do sangue periférico (PMBC).....	57
5.3.4.2 Análise da produção de superóxido por Monócitos.....	60
5.4 Processamento e análise dos dados.....	61
5.5 Aspectos éticos.....	62
6 RESULTADOS.....	63
6.1 Caracterização da amostra	64
6.1.1 Aspectos sociodemográficos.....	64
6.1.2 Avaliação clínica.....	66
6.1.2.1 Aspectos dermatológicos.....	66
6.1.2.2 Aspectos psiquiátricos.....	68
6.1.2.2.1 Sintomas de ansiedade.....	68
6.1.3 Avaliação laboratorial.....	70
6.1.3.1 Estudo imunológico.....	70
6.1.3.1.1 Quantificação dos linfócitos.....	70
6.1.3.1.2 Estudo da produção do ânion superóxido.....	74
6.1.3.2 Aspecto sorológico.....	75
6.1.3.2.1 Estudo do cortisol.....	75
6.2 Estudo da influência dos sintomas de ansiedade.....	77
6.2.1 Características imunológicas.....	77
6.2.1.1 Estudo de linfócitos.....	77

6.2.1.2 Estudo do ânion superóxido.....	78
6.2.2 Aspecto sorológico.....	79
6.2.2.1 Estudo do cortisol.....	79
7 DISCUSSÃO.....	81
8 CONCLUSÃO.....	93
9 PERSPECTIVAS.....	95
REFERÊNCIAS.....	97
APÊNDICES.....	111
ANEXO.....	121



1 INTRODUÇÃO

A psoríase é uma dermatose inflamatória e hiperproliferativa crônica, caracterizada por períodos de exacerbações e remissões (CHRISTOPHERS; MROWIETZ, 1999; ZAMBRANO; CALZADA, 2003). Apresenta um quadro clínico morfológico variado, sendo a forma vulgar, a mais comum, que se expressa por lesões em placas bem circunscritas, eritematosas, cobertas por escamas brancacentas, localizadas freqüentemente em superfícies de extensão. Algumas formas são menos habituais, podem tornar-se disseminadas e comprometer o estado geral do paciente (FARBER; NALL, 1974; FARBER et al., 1991; CHRISTOPHERS; MROWIETZ, 1999; CURRY et al., 2003).

A ocorrência da doença é mundial, com prevalência média em torno de 0,1% a 3% (RAYCHAUDHURI; FARBER, 2001; KANITAKIS; BUTNARU; CLAUDY, 2003), podendo variar em função de aspectos geográficos e raciais (PLUNKET; MARKS; 1998; ORTONNE, 1999; RAYCHAUDHURI; FARBER, 2001). No Brasil a prevalência situa-se em torno de 1,3% (RAYCHAUDHURI; FARBER, 2001).

Embora possa aparecer em fase precoce da vida (média de idade entre 8,1 a 12,5 anos) (CHRISTOPHERS; MROWIETZ, 1999), a faixa etária de maior incidência corresponde a quinta e sexta décadas de vida (FARBER; NALL, 1974; HENSELER; CHRISTOPHERS, 1985; ORTONNE, 1999; RAYCHAUDHURI; FARBER, 2001; RICHARDS et al., 2001).

Na etiopatogênese, é vista como uma afecção multifatorial, na qual estão implicados fatores familiares e ambientais (ORTONNE; ORTONNE, 1999; OCKENFELS, 2003). Dentre os familiares, citam-se alterações de componentes hereditários poligênicos, que levam a um desequilíbrio na expressão de alguns antígenos do Complexo Principal de Histocompatibilidade (MHC) da classe I e II, envolvendo HLA-B, HLA-Cw e HLA-DR (ORTONNE; ORTONNE, 1999; DREWA et al., 2002; GUENTHER; ORTONNE, 2002; ROMPHRUK, et al., 2003).

Dentre os fatores ambientais há relevância em traumas ou microtraumas, infecções, medicamentos, estresse e fatores psicoafetivos. Em indivíduos geneticamente predispostos os fatores ambientais são considerados desencadeantes ou agravantes da doença (ORTONNE, 1999; ORTONNE; ORTONNE, 1999; TAGLIONE et al., 1999; BARKER, 2001; YAMAMOTO; NISHIOKA, 2002; OCKENFELS, 2003).

No desenvolvimento das lesões psoriáticas existem três fases histológicas distintas: uma inicial, outra de completo desenvolvimento e uma fase final, tardia.

Todas se caracterizam por hiperplasia epitelial, decorrente da proliferação excessiva dos queratinócitos e anomalia no programa de maturação destas células (GUILHOU, 1992; ROTHE; GRANT, 1996; ACKERMAN et al., 1997; ORTONNE; ORTONNE, 1999; GUENTHER; ORTONNE, 2002). Numa pele normal, o ciclo de maturação das células epidérmicas tem duração de 13 dias e o tempo de transição transepidérmica de 26 dias. Na psoríase, este ciclo de maturação celular é reduzido para um tempo de 1,5 dias e a transição transepidérmica para 4 dias (ORTONNE; ORTONNE, 1999).

Teorias vêm retratando a importância de alterações da imunidade celular na psoríase, dentre essas, incluem-se atividade linfocitária aumentada (GRIFFITHS, 2003; HEENEN, 2003; PRINZ, 2003b) e reatividade fagocitária, em particular levando ao aumento da explosão respiratória por monócitos e neutrófilos (SCHOPF; STRAUSSFELD, 1985; TERUI, 2000; YILDIRIM et al., 2003; KURAL et al., 2003).

Ao sistema fagocitário mononuclear tem-lhe sido atribuído um papel crítico, como regulador da homeostase, por ser constituído de células iniciadoras da resposta inflamatória (DE CASTRO et al., 1995a; DE CASTRO et al., 1995b; ABBAS; LITCHMAN; POBER, 2000). Estas células, através da liberação de radicais livres de oxigênio, produzidos em grande quantidade: ânion superóxido (O_2^-), peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e óxido nítrico (ON), parecem participar na patogênese de várias doenças inflamatórias, dentre elas, a psoríase (BABIOR; KIPNES; CURNUTTE, 1973; BAEUERLE; RUPEC; PAHL, 1996; DE CASTRO et al., 1999; DE CASTRO et al., 2000; DREWA et al., 2002).

Os radicais livres são elementos ou compostos químicos que possuem em sua estrutura um elétron desemparelhado, tornando-se instáveis e altamente reativos (BABIOR, 2000). São formados naturalmente pelo organismo em diversas células e sua estabilização ocorre através de um processo oxidativo, desestabilizando outras moléculas (MÉNDEZ; RODRIGUEZ, 1997; BABIOR, 2000).

No processo respiratório, parte do oxigênio absorvido é convertida em energia (ATP) e parte é convertida em radicais livres que, além de participar do processo de respiração celular, têm ação microbicida significativa (BABIOR, 1997). Quando o organismo apresenta estes radicais livres em quantidade excessiva, desenvolve-se um efeito prejudicial, observado em algumas doenças (HARRIS, 1992; MÉNDEZ; RODRIGUEZ, 1997; YILDIRIM et al., 2003).

Schopf e Strausfeld (1985) e Ionescu; Merk; Bradford (1999) registraram alterações dos níveis de radicais livres no sangue de pacientes com psoríase, contudo a produção em monócitos cultivados, *in vitro*, não foi ainda determinada e não ficou também estabelecida uma relação de causa e efeito na patogênese da doença. Por outro lado, o cortisol, hormônio elevado durante o estresse, têm o potencial de desativar os fagócitos mononucleares tão bem quanto outras células do sistema imune (SI) o fazem (CELADA; NATHAN, 1994). Em consequência, no estresse agudo, há redução na produção de O_2^- por macrófagos (DE CASTRO et al., 2000).

Trabalhos têm demonstrando que os indivíduos com psoríase sofrem de intenso e crônico efeito estressante, em sua vida diária, conseqüente à rejeição social, incapacidade para o trabalho, isolamento (imposto pelo próprio doente) e percepção de sua condição desfigurante (impacto psicossocial), em geral, desproporcional à realidade (LEBWOL; TAN, 1998; PERROTT et al., 2000; SÁEZ-RODRIGUEZ et al., 2000; RICHARDS et al., 2001; OCKENFELS, 2003). Os fatores psicoafetivos, freqüentemente relatados pelos doentes (60% segundo Griffiths e Richards, 2001), são considerados pela maioria dos autores como importantes na expressão da doença (SOBEL, 1970; ORTONNE; ORTONNE, 1999; BAUGHMAN; GRIFFITHS; RICHARDS, 2001; BONADONNA, 2003; KOWACS et al., 2003; ZACHARIAE et al., 2004). Contudo, esses fatores continuam sendo estudados e a influência do estresse na etiopatogênese só recentemente tem sido alvo de estudo sistemático.

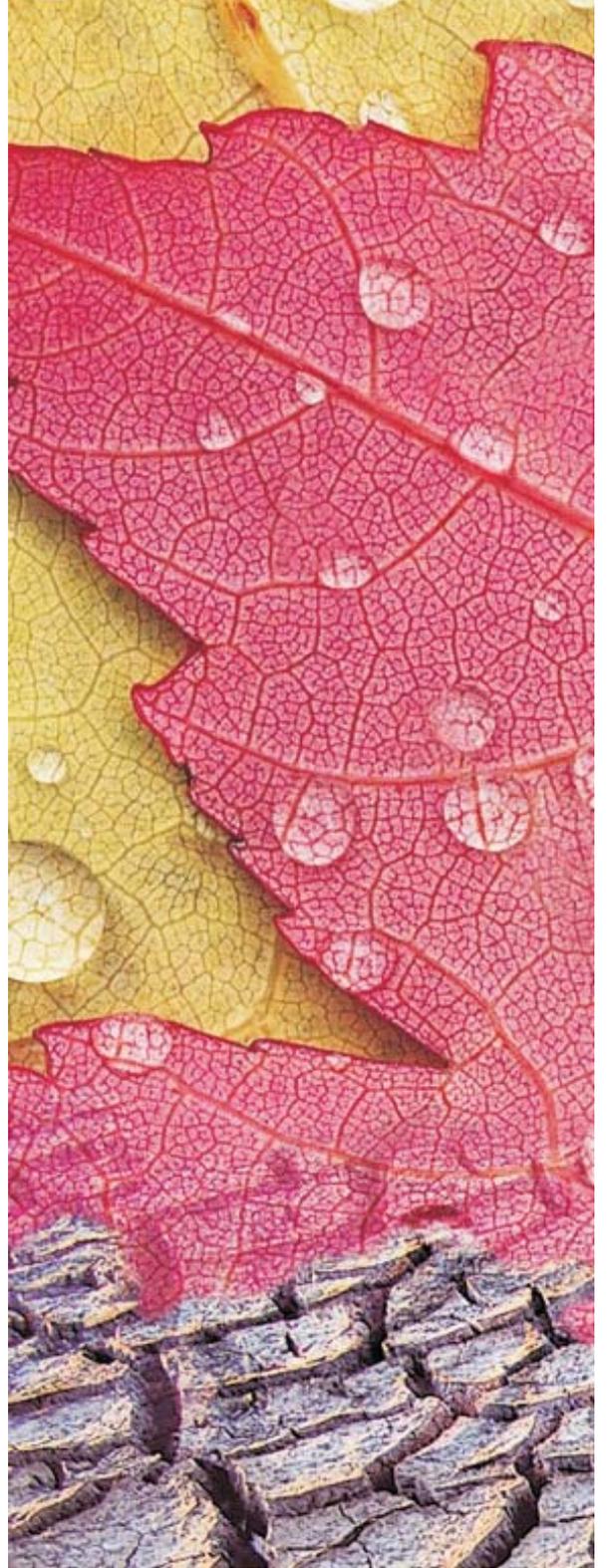
Sabe-se que estímulos emocionais diversos podem levar a uma reação estereotipada do organismo (estresse), provocando respostas nos vários sistemas fisiológicos. Assim sendo, esta reação pode causar alterações nos parâmetros da imunidade celular, produzindo mudanças na composição química do organismo, na susceptibilidade a doenças e no comportamento (PANCONESI; HAUTMANN, 1996; DE CASTRO, 1999).

Nestas últimas décadas, pesquisas interdisciplinares no campo da psiconeuroimunologia vêm demonstrando que o estresse, nas suas diversas formas (agudo e crônico), pode afetar o SI (BATROP et al., 1977; JEMMOTT et al., 1990; WHITESIDE et al., 1990; WEISE, 1992; HERBERT; COHEN, 1993; DE CASTRO et al., 1999). No estresse agudo, as modificações endócrinas e imunológicas são importantes. Há aumento do cortisol no plasma e inibição transitória da defesa

orgânica, pela supressão da atividade de células do sistema imune decorrente da estimulação do eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal (HPA) (DUNN; BERRIDGE, 1990; ABBAR et al., 1993; GALINOWSKI, 1993; HERBERT; COHEN, 1993; PANCONESI; HAUTMANN, 1996; SHCMID-OTT et al., 1998; RABIN, 1999; DE CASTRO et al., 2000). O estresse crônico pode acarretar quadros de ansiedade, de depressão, com conseqüentes perturbações em sistemas controladores da homeostase orgânica, como o sistema imune (RICHARDS et al, 2001). Indivíduos com ansiedade poderiam ser fortes candidatos às doenças, que têm pelo menos do ponto de vista clínico, relação estreita com estresse ou eventual susceptibilidade (ÖNDER et al, 2000).

Na clínica psiquiátrica, instrumentos auxiliares de medida de sinais e sintomas (escalas) são utilizados para monitorização de pacientes. Algumas destas visam apenas a avaliar o traço ansioso, outras visam preferencialmente a avaliar o estado ansioso (DEL PORTO, 1989). Dentre estas, a escala de Hamilton para ansiedade, construída em 1959 de aceitação universal, representa uma escala padrão ouro, quando comparada às demais (SOUGEY, 1987). Seus itens são correlacionados, medem algo em comum e determinam um escore que vai de 0 a 56. Alguns autores admitem como critério de presença de sintomas de ansiedade um escore acima de 17 (HEDLUNG; VIEWERG, 1979; SOUGEY, 1987; DEL PORTO, 1989; PIEDADE; BUENO, 1989; KOWACS et al., 2003).

Neste contexto, investigar a presença de sintomas de ansiedade na psoríase e sua influência na resposta monocitária e linfocitária, é importante, original e pode vir a ser uma boa contribuição metodológica ao estudo desta doença. Na literatura consultada (2000 a 2004, Fonte - PubMed), não foram encontrados trabalhos sobre estes aspectos, o que foi um importante diferencial para a elaboração do presente estudo.



2 LITERATURA

2.1 Aspectos históricos

As primeiras descrições sobre o que se pensa ser a psoríase foram encontradas na Bíblia (Antigo testamento - Levítico), sob o nome de lepra e nos escritos de Galeno sob o termo *psora* (BROCQ, 1892), para representar uma doença pruriginosa em região genital. Posteriormente, Hipócrates incluiu a *psora* ou lepra no capítulo das erupções escamosas, editado no *Corpus Hippocraticum*, em Alexandria (460-377 a.C.) (BROCQ, 1892; CHRISTOPHERS; MROWIETZ, 1999).

Na Grécia, por volta do ano 25 a.C, Celsus transcreveu de Tiberius Claudius Menekrates (médico do imperador Tiberius) uma forma de impetigo que mais tarde foi interpretada como sendo a psoríase (BROCQ, 1892; CHRISTOPHERS; MROWIETZ, 1999).

No século XVIII, mais precisamente em 1798, Robert Willan individualizou duas doenças, como entidades psoriasiformes: uma discóide, que chamou de lepra *graecorum* e uma policíclica confluenta, que denominou de *psora* leprosa (BESNIER; DOYON, 1891; BROCQ, 1892; AUDRY, 1904).

No século XIX, marcado pelo desenvolvimento no conhecimento clínico, etiológico e histológico, um dermatologista vienense, Ferdinand von Hebra (1841) mostrou que as duas entidades, até então tidas como diferentes, eram uma mesma doença. Para isso, fez uma exata descrição dos aspectos clínicos e histológicos do que hoje chamamos de psoríase (BROCQ, 1892; AUDRY, 1904; CHRISTOPHERS; MROWIETZ, 1999).

A partir de então, sucederam-se numerosos trabalhos, até que, em 1963, Van Scott e Ekel demonstraram haver, nas lesões de psoríase, hiperkeratose de queratinócitos, contribuindo para posteriores noções fisiopatológicas sobre a doença (GUILHOU, 1992).

Atualmente, sabe-se que a psoríase é uma doença cutânea, inflamatória crônica, recorrente, de condição dermatológica freqüentemente incurável (CHRISTOPHERS; MROWIETZ, 1999; ORTONNE, 1999; KURAL et al., 2003; MCKENZIE; SABIN, 2003), não lhe sendo atribuída predileção pelo sexo (ORTONNE, 1999; FERRÁNDIZ et al., 2001).

2.2 Considerações gerais

Existem dois padrões clínicos distintos que variam com a idade do paciente. Um que aparece precocemente, por volta dos 12 aos 22 anos (Tipo 1), com forte associação hereditária e outro, que aparece mais tardiamente entre a quinta e sexta décadas de vida (Tipo 2), com pouca associação hereditária e quadro clínico menos comprometedor (HENSELER; CHRISTOPHERS, 1985; CHRISTOPHERS; MROWIETZ, 1999; ORTONNE, 1999; GUENTHER; ORTONNE, 2002; HEENEN, 2003).

A psoríase tem ocorrência mundial, afetando mais a população caucasiana (CHRISTOPHERS; MROWIETZ, 1999; BROWCOCK et al., 2001; HANITAKIS et al, 2003). Desta forma, encontram-se as seguintes ocorrências já descritas: Noruega, de 4,8%; Suécia, de 2,3%; Escócia, de 4,8%; Irlanda, de 5,5%; Alemanha, de 6,5%; Rússia, de 2,0% e a Espanha, de 2,8% (KERDEL-VEGAS, 1971; FARBER; NALL, 1974; RAYCHAUDHURI; FARBER, 2001; FERRÁNDIZ et al., 2001).

Na África, existem variações entre as regiões do sul, leste e oeste (HARTSHORNE, 2003; OGUNBIDYI; DARAMOLA; ALESSE, 2004). No Kenya a ocorrência é de 3,5%; em Uganda, de 2,8%; na Tanzânia, de 3,0%; no Kuwait, de 3,1%; na Nigéria, de 0,08 a 0,4%; em Mali, de 0,05% e em Angola, de 0,3% (FERRÁNDIZ et al., 2001; RAYCHAUDHURI; FARBER, 2001).

Na Ásia, a ocorrência também mostra-se muito variável, como descrita: na Índia é de 0,5% a 1,5%; na China, incluindo Hong-Kong, é de 0,2% a 1,5%; no Japão é de 0,29% a 1,18% e na Malásia é de 4 a 5,5% (RAYCHAUDHURI; FARBER, 2001).

No continente Australiano encontra-se uma prevalência de 2,6% (FERRÁNDIZ et al., 2001; RAYCHAUDHURI; FARBER, 2001).

Na América do Norte, no Canadá o quadro é semelhante ao do Alasca, com prevalências de 4,7%, enquanto nos Estados Unidos a prevalência é de 2,0 a 4,6%, com 150.000 novos casos diagnosticados por ano (CHRISTOPHERS; MROWIETZ, 1999) e no México é de 3%. Em ilhas do Caribe, observa-se prevalência de 6% (KERDEL-VEGAS, 1971; FARBER; NALL, 1974; FERRÁNDIZ et al., 2001; RAYCHAUDHURI; FARBER, 2001).

Na América Central, há diminuição da prevalência, aparecendo a Nicarágua com 0,9% a 0,2%, Honduras com 0,7% e Guatemala com 0,7% (FERRÁNDIZ et al., 2001; RAYCHAUDHURI; FARBER, 2001).

Finalmente, na América do Sul a prevalência parece atingir 0,97%, embora o Brasil se destaque com 1,3% (FERRÁNDIZ et al., 2001; RAYCHAUDHURI; FARBER, 2001).

Clinicamente é uma dermatose que apresenta grande polimorfismo lesional, classificando-se conforme o tamanho e a forma (gota ou *guttata*, numular, anular, figurada ou *gyrata* e linear), o aspecto morfológico das lesões (vulgar, ostrácea e pustulosa), a extensão (localizadas ou disseminadas) e a localização (em áreas extensoras, flexoras, palmo-plantares, couro cabeludo, ungueais, mucosas e artropática) (DEGOS; CIVATTE; BELAICH, 1981; GUILHOU, 1992; CHRISTOPHERS; MROWETZ, 1999).

A forma clássica mais comum é a psoríase vulgar, que tem, como lesão elementar, características bem definidas: placas eritematosas de tamanhos variados, cobertas por escamas brancacentas, nacaradas (GUILHOU, 1992; McKENZIE; SABIN, 2003) (Figura 1), bem demarcadas, distribuídas simetricamente em planos de extensão e pontos de atrito, localizando-se mais freqüentemente nos cotovelos, na parte posterior dos antebraços, nos joelhos, nas superfícies pré-tibiais e região lombossacra (BOWCOCK et al., 2001) (Figura 2). O fenômeno de Köebner, quando ocorre, é limitado às áreas irritadas ou traumatizadas (cicatrizes cirúrgicas, por traumatismos, vacinações, tatuagens, etc.) (DEGOS; CIVATTE; BELAICH, 1981; CHRISTOPHERS; MROWETZ, 1999; ZAMBRANO; CALZADA, 2003).



Figura 1- Psoríase vulgar



Figura 2- Psoríase vulgar, na região do joelho

As lesões eritemato-escamosas podem ser pruriginosas e rodeadas por um halo hipopigmentado (halo de Woronoff) (ZAMBRANO; CALZADA, 2003) (Figura 3). Evoluem habitualmente em brotamentos, na fase aguda, com tendência às extensões periféricas. Na fase crônica, tornam-se estáveis, podem permanecer por semanas ou meses com o mesmo aspecto. Segue-se uma fase de remissão, com tendência ao desaparecimento das lesões ou uma fase de reagudização com o surgimento de novos brotamentos. Estas características são consideradas importantes na doença, mas a duração e a extensão do quadro clínico são processos complexos e de difícil previsão (GUILHOU, 1992; RAYCHAUDHURI; FARBER, 2001; RICHARDS et al., 2001).



Figura 3- Lesões eritemato-escamosas de psoríase vulgar.

É útil, no diagnóstico clínico, fazer uso do método da curetagem de Brocq. Esse método consiste numa raspagem paulatina da placa psoriática, observando-se um branqueamento inicial, com descamação em aspecto de pingo de vela (branco-acinzentada). A superfície cutânea torna-se desnuda, eritematosa, seguindo-se o surgimento de pontos hemorrágicos que constituem o sinal do orvalho sanguinolento de Auspitz (GUILHOU, 1992; CHRISTOPHER; MROWIETZ, 1999; ZAMBRANO; CALZADA, 2003).

Na histopatologia, a psoríase apresenta modificações epidérmicas e dérmicas em três fases distintas: fase inicial, fase de completo desenvolvimento e fase tardia. A fase inicial caracteriza-se por leve hiperplasia epidérmica acantótica, espongirose, focos de hipogranulose, paraceratose focal e ocasionalmente pústulas espongiiformes subcorneanas, constituídas predominantemente por neutrófilos. Na derme superior, há alongamentos papilares, vasos dilatados, tortuosos e leve infiltrado linfo-histiocitário. A fase de completo desenvolvimento mostra hiperplasia psoriasiforme, paraceratose confluyente, microabscessos de Munro-Sabouraud, hipogranulose e agranulose, espongirose e adelgaçamento da epiderme no nível dos ápices papilares. Na derme superior, há os alongamentos das papilas, vasos dilatados, tortuosos, acentuado edema intersticial e infiltrado linfo-histiocitário. A fase tardia caracteriza-se por hiperplasia psoriasiforme, cones interpapilares de comprimentos similares, ortoceratose e hipogranulose. Na derme superficial, leve fibroplasia, pela ativação de fibroblastos, dilatação e tortuosidades vasculares, esparsos infiltrados linfocitários perivascularares e intersticiais (ACKERMAN et al., 1997; MEHREGAN, 1998) (Figuras 4 a, b e c).

Estudos epidemiológicos indicam que os fatores genéticos e ambientais desenvolvem um papel importante na patogênese da psoríase (ORTONNE, 1999; WEIGL, 2000; RICHARDS et al., 2001). Um terço dos pacientes com psoríase tem história familiar e forte associação aos marcadores para HLA, particularmente nos quadros precoces, entre a primeira e a segunda década de vida. São os HLA da classe I e II, incluindo HLA-B13, -B17, -B39, -B57, -Cw6, -CW7, -DR4 e -DR7. Estudos de genética molecular indicam que, dentre esses marcadores, o Cw6 aponta um maior risco de desenvolver psoríase. (ORTONNE, 1999; WEIGL, 2000; BARKER, 2001; BROWCOCK et al., 2001; RAYCHAUDHURI; FARBER, 2001; RICHARDS et al., 2001).

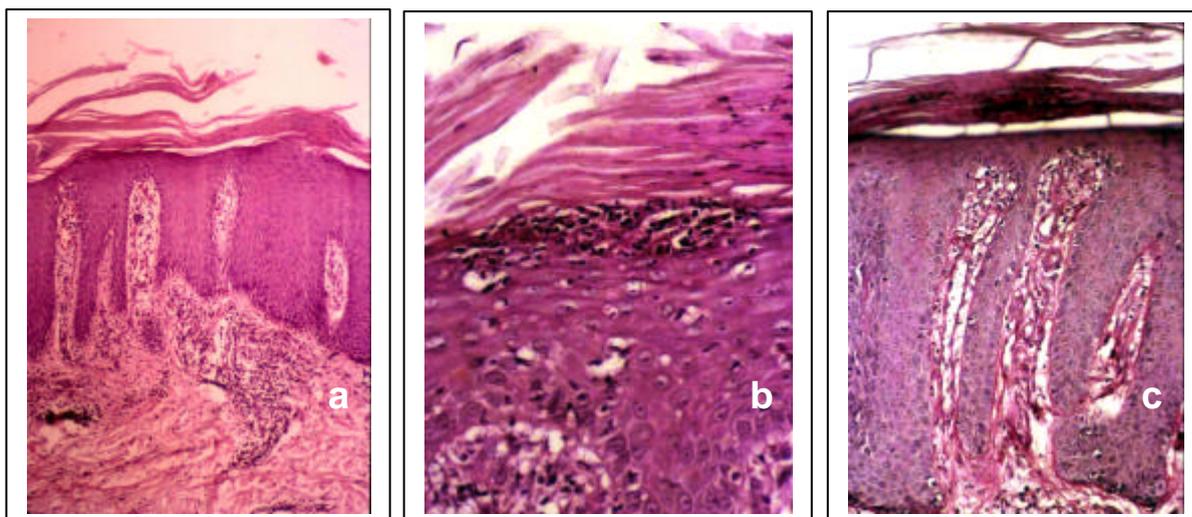


Figura 4 a) Hiperplasia epitelial (H&E, X 25); b) Microabscessos de Munro-Sabouraud (PAS, X 100); c) Dilatação e tortuosidade vascular com infiltrado na derme superficial (PAS, X 100)

Recentes mapas genéticos têm procurado identificar os loci de susceptibilidade a psoríase, em diversos cromossomos: 1q21, 3q21, 4q, 6p21, 14q31-q32, 17q24-q25, 19p13, 1p, 16q e 20p (BOWCOCK et al., 2001). A coincidência entre loci de susceptibilidade para doenças inflamatórias, possibilita a concomitância de doenças. Assim, são citadas a síndrome de Crohn (16q12, 6p23 e 6p21), dermatite atópica (1q21e3q21), artrite reumatóide (3q21), diabetes mellitus (14q31) e algumas outras (BOWCOCK et al., 2001). A diversidade de alterações gênicas, referidas na literatura, pode traduzir a heterogeneidade e a complexidade genética da psoríase (ORTONNE, 1999; BARKER, 2001; BOWCOCK et al., 2001; RAYCHAUDHURI, FARBER, 2001; McKENZIE; SABIN, 2003; PRINZ, 2003a).

Os fatores ambientais, endógenos e exógenos, têm sido considerados responsáveis pela expressão clínica da doença, em indivíduos geneticamente predispostos (CHAMPION, 1986; ORTONNE, 1999; ORTONNE; ORTONNE 1999; OCKENFELS, 2003). Dentre esses fatores podem ser citados traumas físicos, queimaduras pelo sol, cirurgias, infecções e medicamentos. Essas infecções podem ser desencadeadas por vírus, bactérias ou endotoxinas bacterianas e fungos (ORTONNE; ORTONNE 1999). Assim, as infecções de etiologia viral ocorrem principalmente pelos vírus HIV (RUIZ et al 2003), HPV (MAJESWIKI et al., 1999) e HCV (YAMAMOTO; NISHIOKA, 2002), as bacterianas principalmente pelo estreptococo β -hemolítico do grupo A e ainda por endotoxinas bacterianas que podem funcionar como superantígenos (ORTONNE; ORTONNE, 1999). Estes,

podem desencadear efeito patológico, pela ativação de linfócitos T, macrófagos, células de *Langerhans* e queratinócitos. Formas agudas de quadros especiais de psoríase e cronicidade das lesões estão associadas com infecção por estreptococo β -hemolítico do grupo A (KURAL et al., 2003). Estudos indicam que os superantígenos estreptocócicos podem induzir a expressão de antígenos em linfócitos cutâneos, promovendo ativação de linfócitos T circulantes (PLUNKETT; MARKS, 1998; ORTONNE; ORTONNE, 1999; KURAL et al., 2003). Os linfócitos T circulantes, em consequência, podem migrar para a pele. Entretanto, em muitos pacientes, não são detectados antígenos externos ou auto-antígenos que possam ser responsabilizados pelo desencadeamento da interação entre as células apresentadoras de antígenos e os linfócitos T (KURAL et al., 2003).

Medicamentos como β -bloqueadores, sais de lítio, antimaláricos, antiinflamatórios não esteróides e interferons estão implicados freqüentemente, induzindo uma erupção de aspecto histológico semelhante à psoríase, mas as bases moleculares da ação no desenvolvimento ou agravamento da doença não estão esclarecidas (ORTONNE, 1999; ORTONNE; ORTONNE, 1999).

As doenças como diabetes, insuficiência cardíaca, hipertensão e obesidade vêm sendo referidas na literatura como as mais freqüentes encontradas nos indivíduos com psoríase. Relata-se, ainda, a doença de Crohn, que tem seus lócus identificados coincidindo com os da susceptibilidade à psoríase (GUPTA, 1996; ROTHE; GRANT, 1996; GUPTA; RODRIGUES et al., 1998; ORTONNE, 1999; ORTONNE; ORTONNE, 1999; NAJARIAN; GOTTLIEB, 2003).

A hipocalcemia, a gravidez, o alcoolismo e o tabagismo são considerados apenas agravantes da doença (ORTONNE, 1999; ORTONNE; ORTONNE, 1999; ZAMBRANO; CALZADA, 2003).

Recentes avanços em imunologia têm enfatizado o papel crítico dos fagócitos mononucleares no sistema imune, como reguladores da homeostase e como células efetoras nas infecções, nos tumores e nas lesões cutâneas (CELADA; NATHAN, 1994). Monócitos e macrófagos desempenham também funções importantes, através da capacidade que têm de liberar enzimas hidrolíticas, citocinas pró-inflamatórias, fatores de crescimento e radicais livres, entre estes, os ânions superóxido (O_2^-) e o peróxido de hidrogênio (H_2O_2), que são produzidos em grandes quantidades (BABIOR; KIPNES; CURNUTTE, 1973; CURNUTTE; BABIOR, 1974; BAEUERLE; RUPEC; PAHL, 1996). O superóxido é um composto altamente reativo,

obtido a partir da reação de duas moléculas de oxigênio com redução de um elétron. As células o produzem pela ação de uma enzima ligada a suas membranas, chamada NADPH oxidase (WEISSMANN; SMOLEN; KORCHAK, 1980; CHANOCK et al., 1994). Estas suas propriedades são essenciais na defesa do hospedeiro contra microrganismos vivos (BABIOR, 1997; ABBAS; LITCHMAN; POBER, 2000).

Nos eucariotas superiores, a transcrição do fator NF-kappa, proteína que, em uma variedade de condições patológicas, é ativada pelos radicais livres de oxigênio, inicia a expressão de genes com importantes papéis nas respostas inflamatórias, imunes e de fase aguda (BAEUERLE; RUPEC; PAHL, 1996; BARBIOR, 1997). Uma porção substancial destes compostos oxigenados é liberada para o exterior da célula e medir esta liberação é um meio sensível e conveniente para monitorizar a função das células fagocitárias (MAYO; CURNUTTE, 1990).

O papel dos radicais livres no curso da psoríase foi investigado sob vários aspectos (DREWA et al., 2002), com confirmação significativa de deficiente função do sistema antioxidante principalmente às custas das enzimas: superóxido dismutase, peroxidase e catalase (POPOV; LEWIN, 1990; TOBAYASHI et al., 1991; DREWA et al., 2002). O conseqüente aumento da geração de superóxido por monócitos, polimorfonucleares e outras células denota o importante papel dos radicais livres no mecanismo patogênico da psoríase (YILDRIM et al., 2003).

Embora pouco estudado na psoríase, o sistema de fagócitos mononucleares constitui a segunda maior população celular do sistema imune. São células que têm uma linhagem comum, cuja principal função é a fagocitose, além de serem iniciadoras de resposta inflamatória (DE CASTRO et al, 1995a; DE CASTRO et al, 1995b; ABBAS; LITCHMAN; POBER, 2000). Na psoríase, o mecanismo imunitário pode ser iniciado pelos macrófagos, que, uma vez ativados, liberam citocinas de padrão pró-inflamatório e estas, por sua vez, ativam grande número de linfócitos T na derme e epiderme, alterando as camadas celulares da pele (MORHENN, 1997; CHRISTOPHER; MROWIETZ, 1999; ORTONNE, 1999; SZEGEDI et al., 2003).

Trabalhos vêm mostrando que a proliferação de queratinócitos ocorre em conjunção com um padrão característico inflamatório e com um padrão de resistência a apoptose, resultando numa prolongada sobrevivência (WRONE-SMITH; MITRA; THOMPON, 1997; CHRISTOPHERS; MROWIETZ, 1999).

Durante algum tempo, questionava-se se a psoríase representava uma doença fundamentalmente dermatológica ou do sistema imune (ORTONNE, 1999; NICKOLOFF et al., 2000; RAYCHAUDHURI; FARBER, 2001; PRINZ, 2003). Duas teorias foram aceitas. A primeira, supõe haver um defeito primário desconhecido dos queratinócitos, que, ativados diretamente por traumas físicos ou químicos, produziram citocinas. Estas substâncias ativariam células T a liberar citocinas, ampliando assim a reação inflamatória com conseqüente proliferação de linfócitos e de queratinócitos na epiderme. Uma variante dessa teoria fala da existência de uma deficiente produção, na pele, de um fator imunossupressor não identificado (ORTONNE, 1999).

A segunda teoria aceita trata de um mecanismo secundário à ativação persistente de linfócitos T por fatores exógenos ou endógenos específicos (antígenos, superantígenos ou auto-imunidade), levando à proliferação e diferenciação anormal de queratinócitos (ORTONNE, 1999; NICKOLOFF et al., 2000). Mais recentemente, Friedrich et al. (2000), através de citometria de fluxo, caracterizaram componentes celulares da lesão psoriática, na epiderme, confirmando resultados propostos por Nickoloff et al. (2000), em modelos animais, de um padrão predominante de citocinas do tipo Th1, pró-inflamatório (IL-2, IFN- γ) (GRIFFITHS, 2003).

Existe evidência substancial de que a psoríase é uma doença mediada por células T, compartimentalizadas, de tal forma que os linfócitos TCD4⁺ predominam na derme e os TCD8⁺ na epiderme (SZEGEDI et al., 2003). No início da evolução das lesões psoriáticas em placas, há influxo de TCD4⁺ para a derme e epiderme enquanto na manutenção destas, ocorre presença de células TCD8⁺ na epiderme (McHENZIE; SABIN, 2003; PRINZ, 2003b). A ativação permanente destas células T pelas células apresentadoras de antígenos leva à secreção de citocinas com modulação da proliferação e diferenciação anormal dos queratinócitos (GRIFFITHS, 2003; SZEGEDI et al., 2003).

Várias linhas de evidências têm apontado as influências psicológicas, (GRIFFITHS; RICHARDS, 2001; SAINT-MEZARD et al., 2003), com traços característicos de personalidades (GOLDSMITH; FICHER; WACKS, 1969), nos indivíduos com psoríase. Frequentemente são referidas situações emocionais desagradáveis (traumas, perdas etc.) anteriores ou posteriores ao aparecimento da doença (GUPTA; GUPTA, 1996; ROTHE; GRANT, 1996; RODRIGUES et al., 1998;

ORTONNE, 1999; DEVRIMCI-OZGVEN et al, 2000; GRIFFITHS; RICHARDS, 2001; KOWACS, et al., 2003).

Nas avaliações das condições físicas e psicológicas dos doentes de psoríase, vêm-se utilizando escalas de medições subjetivas (testes psicométricos envolvendo ansiedade, depressão e questionários para percepção da doença) e objetivas (grau de comprometimento clínico) para determinar a importância de diversas variáveis no desencadeamento ou agravamento da psoríase (BAUGHMAN; SOBEL, 1970; BAUGHMAN; SOBEL, 1971; GRIFFITHS; RICHARDS, 2001; KIRBY et al., 2001; RICHARDS et al., 2001;). Embora os resultados sejam controversos, há evidências de importante presença de ansiedade em homens e de graus moderados ou severos de depressão, em mulheres (ÖNDER et al., 2000; DEVRIMCI-OZGUVEN et al., 2000). Outros observaram que não existe relação de significância na associação entre extensão do quadro clínico e transtornos emocionais (KIRBY et al., 2001).

Todo estímulo cognitivo é detectado por um dos cinco sentidos, os quais enviam a informação para o cérebro e eventualmente para o hipotálamo (OTTAVIANNI; FRANCESCHI, 1996; MAIER; WATKINS, 1998). Os estressores atingem o encéfalo, e o hipotálamo é particularmente sensível. Várias substâncias que funcionam como sinais fundamentais são liberadas desta região do sistema nervoso em resposta aos estímulos emocionais (MAIER; WATKINS, 1998). Uma cascata de eventos se sucede então. As substâncias liberadas pelo hipotálamo atingem particularmente a hipófise. Na seqüência, os hormônios hipofisários atuarão na tireóide, nas gônadas, nas adrenais, no timo e nos órgãos linfóides que liberarão, para a circulação, células imunes. De fato, o sistema imune é um alvo altamente sensível aos mediadores liberados pela hipófise, pelos outros componentes do eixo HPA e por outras glândulas (MISERY, 1996; MAIER; WATKINS, 1998).

O estresse gera alterações não específicas no organismo, como resposta à precedência de uma variedade de mudanças estruturais, fisiológicas ou psicológicas, temporárias ou permanentes (ÖNDER et al., 2000; BAUER, 2002). Na maior parte das situações de estresse às quais pode ser submetido um organismo, a estimulação do eixo HPA parece constituir um dos elementos chaves da resposta adaptativa (ABBAR et al., 1993; DE CASTRO et al., 1999).

A reação do organismo frente aos agentes estressores varia de forma evolutiva que, segundo Selye (1978 *apud* DE CASTRO et al., 1999) compreende

três estágios específicos: o primeiro, de alarme com ativação do sistema neuroendócrino, quando as glândulas adrenais passam a produzir e liberar hormônios do estresse (adrenalina, noradrenalina e cortisol) induzindo uma imunossupressão. No segundo estágio, o de adaptação, há reparação dos danos causados pela reação de alarme, com baixa dos níveis hormonais e resolução do processo. Entretanto, se o estresse continua, passa-se para o terceiro estágio, o de exaustão, podendo haver surgimento de doenças associadas à condição estressante (BAUER, 2002).

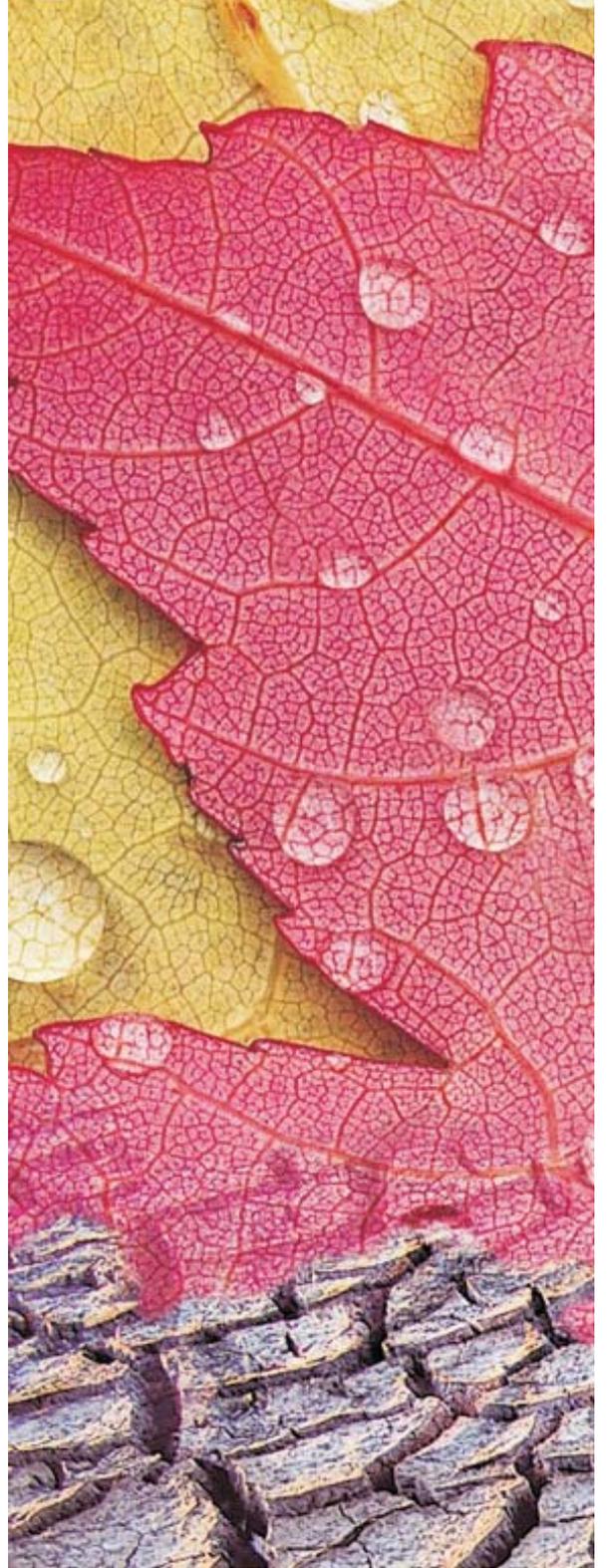
O organismo humano está muito bem adaptado para lidar com estresse agudo, entretanto, se ele é muito freqüente, pode conduzir a um desequilíbrio da resposta imune, como consequência da perturbação dos mecanismos homeostáticos, resultantes da interação dos sistemas: imune, nervoso e endócrino (RENOUX et al., 1980; BORYSENKO; BORYSENKO, 1982; BLALOCK et al., 1985; SCHMID-OTT et al, 1998; DE CASTRO et al., 1999; BAUER, 2002). Receptores estão presentes nas membranas linfocitárias e são capazes de detectar mediadores químicos (adrenalina, acetilcolina, histamina, endorfinas, ACTH, vários tipos de neuropeptídios, etc) implicados nas reações ao estresse (BLALOCK et al., 1985). Vários receptores serotoninérgicos estão envolvidos nas reações cerebrais ao estresse e nos mecanismos de ação de fármacos, utilizados em transtornos afetivos (BOLANOS-JIMENEZ, 1995; MANHÃES DE CASTRO et al., 1996). Outrossim, os linfócitos, assim como neurônios e células endócrinas, podem secretar diversos hormônios e neuropeptídios (BLALOCK et al., 1985). As estruturas nervosas periféricas e centrais, corticais e subcorticais influenciam na resposta imune e vice-versa (BLALOCK et al., 1985; DE CASTRO et al., 1999).

Farber et al. (1991) chamam atenção para à importância dos neuropeptídios na patogênese da psoríase, como fatores neuromoduladores no mecanismo básico de exacerbação e persistência das lesões. Ainda, segundo os mesmos autores, a liberação dos neuromediadores pelos nervos periféricos justificaria a simetria das lesões.

Weigl (2000), analisando a significância do cortisol e dos linfócitos nos pacientes com psoríase e transtornos emocionais, percebeu que havia variação no curso clínico da doença, nos níveis do cortisol no soro e na quantidade de células no sangue periférico destes pacientes. Esses dados caracterizavam três fases: uma primeira, de regulação imunológica, uma segunda, de elevação do cortisol e

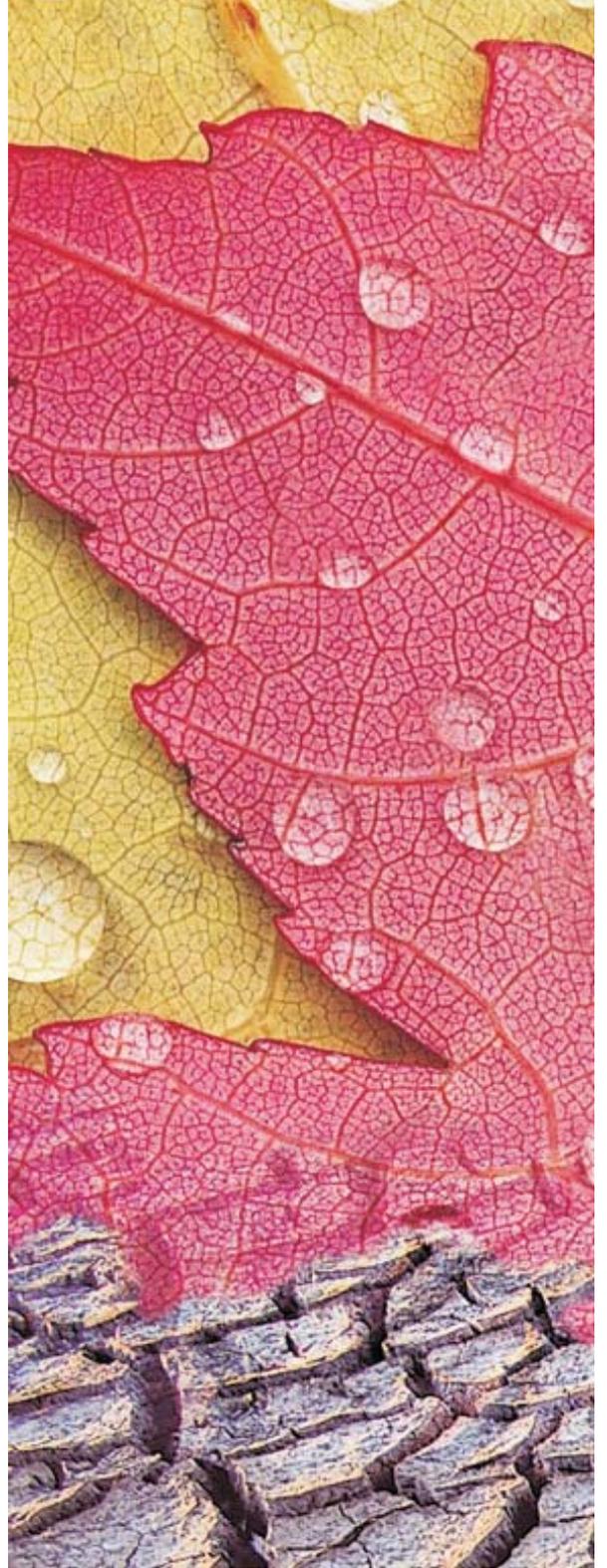
aumento de linfócitos TCD8⁺, que chamou de erupção clínica e uma terceira fase, de remissão ou atividade imunológica.

Acumularam-se, na última década, evidências de que o efeito supressivo do estresse sobre o sistema imune aumenta a susceptibilidade às infecções e doenças inflamatórias crônicas em decorrência do comprometimento da função microbicida do macrófago (KHANSARI; MURGO; FAITH, 1990; DE CASTRO et al., 1999; DE CASTRO et al., 2000).



3 HIPÓTESE

- ◆ Existe redução no número de linfócitos TCD4⁺ modificando assim, o valor da relação TCD4⁺/TCD8⁺, no sangue periférico de indivíduos com psoríase;
- ◆ Monócitos de indivíduos com psoríase produzem mais ânion superóxido do que monócitos de indivíduos sem psoríase;
- ◆ Sintomas de ansiedade são mais freqüentes em indivíduos com psoríase;
- ◆ Sintomas de ansiedade aumentam o nível de cortisol plasmático;
- ◆ A presença de sintomas de ansiedade reduz o número de linfócitos TCD4⁺, TCD8⁺ e, conseqüentemente há uma maior redução da relação TCD4⁺/TCD8⁺ em indivíduos com psoríase;
- ◆ A presença de sintomas de ansiedade, nos indivíduos com psoríase, reduz a produção de ânion superóxido produzido pelos monócitos.



4 OBJETIVOS

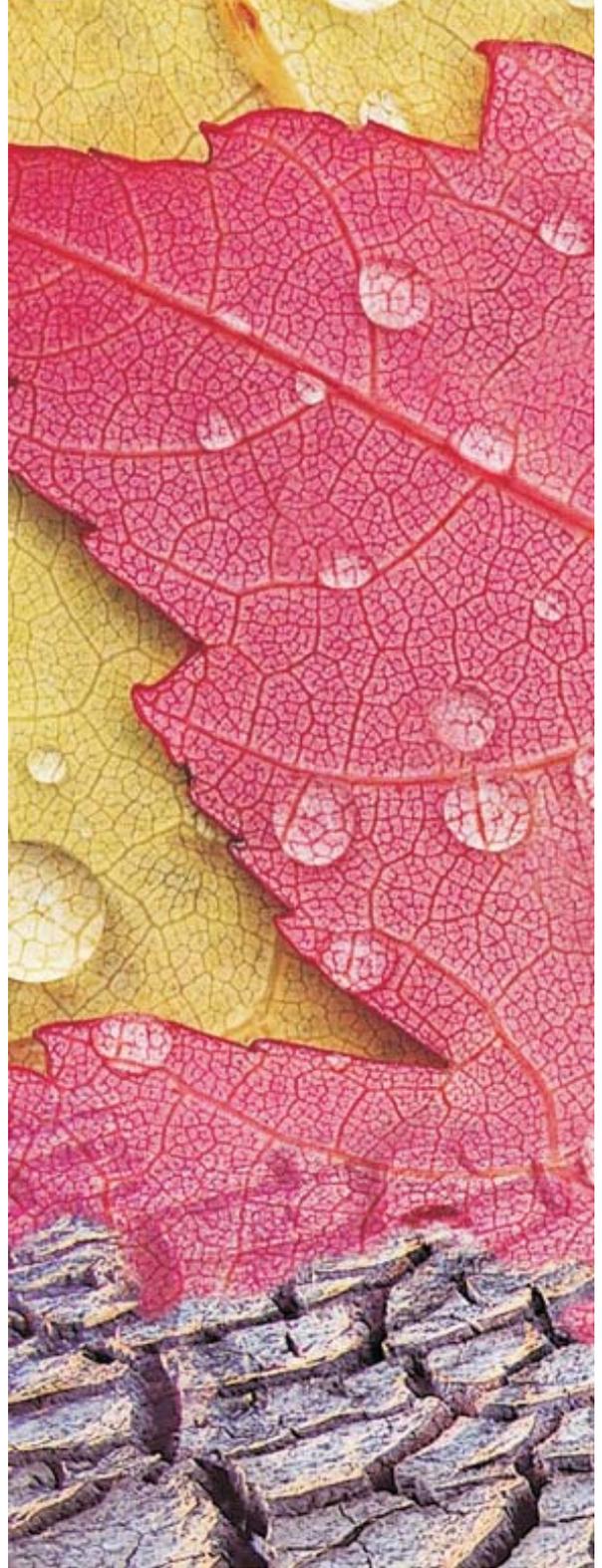
4.1 Geral

- ◆ Avaliar a existência de alterações de parâmetros da imunidade celular e de sintomas de ansiedade, em indivíduos com psoríase, comparando-os aos sem psoríase, no Serviço de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE);
- ◆ Analisar a influência dos sintomas de ansiedade nos parâmetros da imunidade celular, na presença ou ausência da psoríase, no Serviço de Dermatologia do HC-UFPE.

4.2 Específicos

Nos indivíduos com e sem psoríase:

- ◆ Comparar os números de linfócitos T, TCD4⁺, TCD8⁺ e linfócitos B;
- ◆ Avaliar a produção de ânion superóxido;
- ◆ Determinar o nível plasmático de cortisol plasmático;
- ◆ Medir os sintomas de ansiedade;
- ◆ Associar a presença de sintomas de ansiedade aos parâmetros da imunidade celular.



5 CASUÍSTICA E MÉTODOS

5.1 População do estudo e amostra

5.1.1 População alvo

O Serviço de Dermatologia do HC-UFPE possui, na sua rotina diária, consultas dermatológicas ao público, como parte de um trabalho de ensino, pesquisa e extensão, realizado por professores e residentes em Dermatologia do curso médico. Determinadas doenças, crônicas e recidivantes, como a psoríase, são direcionadas de outros serviços do estado de Pernambuco e de outros estados, para este serviço, por ser ele uma referência em Dermatologia. Procedimentos cirúrgicos, como biópsias e exames complementares hematológicos e anatomopatológicos fazem parte desta rotina e são considerados indispensáveis a um diagnóstico preciso. No ano 2000, foram realizados 13.029 atendimentos dermatológicos nesta entidade, à população geral. Destes, 394 (3%) eram indivíduos com diagnóstico de psoríase dos quais, 21 indivíduos procediam do interior do estado de Pernambuco ou de outros estados. A faixa etária mais freqüente foi de 40 a 60 anos, havendo poucos casos registrados com idade inferior a 21 anos, segundo o Sistema de Informática do HC - UFPE.

5.1.2 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo analítico, tipo caso-controle, por ser a melhor forma de avaliar as hipóteses formuladas. Foram constituídos dois grupos: um de indivíduos portadores de psoríase e outro sem psoríase, atendidos no Serviço de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE) ou encaminhados para este, de ambulatórios de Dermatologia do CISAM-UPE ou do Município de Nazaré da Mata / PE.

Sendo a Clínica Dermatológica do HC-UFPE um serviço de referência em Dermatologia no estado de Pernambuco, a vinda de pacientes de outros serviços é um procedimento habitual. Para o grupo controle foram convidados acompanhantes ou funcionários oriundos dos mesmos ambulatórios de Dermatologia. Desta forma, foi possível obter amostra necessária ao estudo.

5.1.2.1 Definição de caso

Indivíduos portadores de psoríase vulgar, caracterizada placas simétricas de tamanhos variados, algumas extensas outras confluentes, eritêmato-escamosas, bem delimitadas, sinal de Auspitz positivo, localizadas em áreas extensoras dos membros, troncos e ocasionalmente couro cabeludo. Histologicamente a lesão caracterizou-se por hiperqueratose paraceratótica, microabscessos de Munro-Sabouraud, acantose regular dos cones papilares com maior índice mitótico, atrofia da epiderme no nível dos ápices papilares. Na derme, evidenciou-se alongamentos das papilas, dilatações e tortuosidades vasculares e infiltrado linfo-histiocitário com raros mastócitos.

5.1.2.2 Definição de controle

Foram considerados controles, os indivíduos sem psoríase, voluntários, acompanhantes ou funcionários das entidades de onde procederam os doentes, no mesmo período de tempo.

5.1.2.3 Critérios de inclusão

- ◆ No grupo de doentes: indivíduos do sexo masculino, com idade entre 21 e 62 anos, portadores de psoríase vulgar, recidivantes ou não, confirmada pelo diagnóstico anatomopatológico.
- ◆ No grupo controle: indivíduos sem psoríase, do mesmo sexo, mesma faixa etária e sem queixa de qualquer doença;

5.1.2.4 Critérios de exclusão

- ◆ Ser portador de HIV;
- ◆ História de doença sistêmica grave, hepatite, neoplasias etc.;
- ◆ História de alcoolismo;
- ◆ Ser portador de doença psiquiátrica que comprometa as respostas aos exames;
- ◆ Uso de medicamentos nos últimos dois meses.

Algumas medidas foram adotadas para minimizar problemas metodológicos:

- ◆ Criação de um formulário padronizado específico para todos os indivíduos participantes, utilizado pela pesquisadora (Apêndice A);
- ◆ Exame dermatológico realizado pela pesquisadora em todos os indivíduos.
- ◆ Coleta de sangue e exame psiquiátrico realizados no mesmo dia para evitar formação de vínculos afetivos ou perdas de participantes;
- ◆ Escala de Hamilton para ansiedade utilizada pela mesma equipe de psiquiatras treinados para o seu uso (Apêndice B);
- ◆ Os colaboradores do estudo não foram informados sobre o grupo para o qual o indivíduo foi alocado, as informações ficaram restritas à pesquisadora;
- ◆ Biopsias cutâneas realizadas pela mesma equipe no Serviço de Dermatologia do HC-UFPE, com iguais procedimentos técnicos;
- ◆ Processamentos histotécnicos e exames anatomopatológicos realizados pelos mesmos profissionais.

5.1.3 Definição do tamanho da amostra

O tamanho amostral de cada grupo foi determinado considerando-se:

- ◆ O objetivo comparativo de diferença esperada entre os grupos com psoríase (grupo doente) e um grupo sem psoríase (grupo controle) em relação aos

valores médios das variáveis superóxidos na primeira e segunda hora e as demais variáveis.

- ◆ As estimativas dos valores médios m_1 e m_2 populacionais de cada variável, valores estes obtidos através das médias de amostras piloto com 07 indivíduos do grupo de psoríase e 10 indivíduos do grupo controle.

- ◆ Estimativa do desvio padrão populacional (variabilidade interna) obtido através dos desvios padrão combinados das duas amostras piloto.

- ◆ O nível de significância de 5,0% (Erro do teste)

- ◆ Poder do teste com nível de 90,0%

- ◆ Razão entre os grupos igual a 1,00 (Significa obter tamanhos amostrais iguais em cada grupo)

O tamanho amostral para cada grupo foi determinado através da fórmula:

$$n = \frac{2s_c^2 (t_{\alpha,v} + t_{\beta,v})}{(m_1 - m_2)^2}$$

onde s_c é o desvio padrão combinado das duas amostras, $t_{\alpha,v}$ e $t_{\beta,v}$ são os valores da distribuição t-Student correspondente a confiabilidade e o poder (ZAR, 1999).

A fórmula funciona iterativamente, sendo inicialmente atribuídos tamanhos amostrais e a partir do valor “n” obtido (arredondado para o inteiro mais próximo) é recalculado outro valor de “n” até que a diferença entre os dois tamanhos amostrais seja inferior a 1,00.

Os cálculos foram efetuados através dos programas: Sample Size 2.1 (ou Win Episcopo 2.0) e o tamanho amostral máximo de 36 (pelo SIZE) ou 37 (pelo Win Episcopo) indivíduos em cada grupo.

5. 2 Definição e categorização das variáveis

5.2.1 Variáveis independentes

- ◆ *Idade* - definida como anos completos no momento da entrevista e exames. Apresentada por faixas categorizada em:

- a) 21 a 30;
- b) 31 a 40;
- c) 41 a 50;
- d) 51 a 62.

- ◆ *Cor da pele* – variável definida como tipos de pele, classificada segundo as modificações da pele quando exposta à radiação solar. O tipo I nunca bronzeia sempre queima, o tipo II pouco bronzeia e muito queima, o tipo III sempre bronzeia e nunca queima e finalmente o tipo IV não bronzeia e não queima. Esta classificação tem por base a classificação de Fitzpatrick (PATHAK; NGHIEM; FITZPATRICK, 1999).

Assim categorizadas:

- a) tipo I = tipos I e II de Fitzpatrick
- b) tipo II = tipo III de Fitzpatrick
- c) tipo III = tipo IV de Fitzpatrick
- d) tipo IV = tipo V e VI de Fitzpatrick

- ◆ *Instrução* - definida como o nível de escolaridade. Categorizada em:

- a) nenhuma;
- b) fundamental incompleto;
- c) fundamental completo;
- d) médio completo;
- e) superior completo.

- ◆ *Renda per capita* - definida como valor, em salários mínimos, por pessoa, calculada da seguinte forma: somatório de toda renda familiar dividido pelo número de membros, considerando criança igual a adulto (PEREIRA, 2000). Categorizada em:

- a) até 0,5;
- b) mais de 0,5 até 2;
- c) mais de 2 até 5;
- d) mais de 5.

- ◆ *Estado civil* - definida como situação conjugal do participante. Categorizada em:
 - a) solteiro;
 - b) estado marital;
 - c) viúvo ou separado.

- ◆ *Procedência* - definida como o local de residência. Categorizada em:
 - a) Recife;
 - b) Região Metropolitana do Recife;
 - c) Interior de Pernambuco ou outro estado.

- ◆ *Ocupação* - definida como o cargo, função, profissão ou ofício habitualmente exercido (Apêndice D). Classificada segundo a Classificação Brasileira de Ocupação do Ministério do Trabalho (PEREIRA, 2000).

- ◆ *Tempo de doença* - definido como tempo transcorrido desde o início dos sintomas. Apresentado em ano, categorizado em:
 - a) até 1;
 - b) mais de 1 até 5;
 - c) mais de 5 até 10;
 - d) mais de 10.

- ◆ *Evolução recidivante da doença* - definida como o desenvolvimento do quadro clínico. Categorizada em:
 - a) sim;
 - b) não.

- ◆ *Tempo das lesões atuais* - definido como tempo de aparecimento do episódio atual. Categorizado em:

- a) até 6 meses;
 - b) mais de 6 meses até 2 anos;
 - c) mais de 2 anos até 4 anos;
 - d) mais de 4 anos.
- ◆ *Acontecimento importante* - definido como um fato significativo que desencadeou ou agravou a doença. Categorizado em:
- a) sim;
 - b) não.
- ◆ *Tempo do acontecimento* – definido como o tempo transcorrido desde que o fato ocorreu e desencadeou ou agravou a doença. Categorizado em:
- a) até 6 meses;
 - b) mais de 6 meses até 1 ano;
 - c) mais de 1 ano.
- ◆ *História familiar* – definida como a existência de outros membros da família com a mesma doença. Categorizada em:
- a) sim;
 - b) não.
- ◆ *Quadro clínico* - definido como a extensão e localização das lesões cutâneas. Categorizado em:
- a) lesões localizadas;
 - b) lesões disseminadas.
- ◆ *Sintomas de ansiedade* - variável definida como sintomas de ansiedade observados em indivíduos entre 21 e 62 anos, através do exame clínico psiquiátrico e teste psicométrico (Escala de Hamilton para ansiedade – HAMS), considerando-se sem sintomas escores até 07 . Apresentada com o valor total do escore ou categorizada em:

- a) sim;
- b) não.

5.2.2 Variáveis dependentes

- ◆ *Superóxido* – variável definida como a dosagem da produção do radical superóxido (nmol/10⁶céls) a partir de cultura de monócitos do sangue periférico, em indivíduos adultos. A medição foi feita em dois tempos:
 - a) primeira hora;
 - b) segunda hora.

- ◆ *Leucócitos* – variável definida como a contagem do número de leucócitos para indivíduos entre 21 e 62 anos, avaliados através da citometria de fluxo, considerando-se normais valores de 4.500 a 11.000 cél/mm³ (Centro Médico da Universidade de Indiana, 1992). Apresentada em valor absoluto ou categorizada em:
 - a) diminuída;
 - b) normal;
 - c) aumentada.

- ◆ *Linfócitos totais* – variável definida como a contagem do número total de linfócitos, para indivíduos entre 21 e 62 anos, avaliados através da citometria de fluxo, considerando-se normais valores de 900 a 5.200 cél/mm³ (Hospital Pediátrico de Riley – Centro Médico da Universidade de Indiana, 1992). Apresentada em valor absoluto ou categorizada em:
 - a) diminuída;
 - b) normal;
 - c) aumentada.

- ◆ *Linfócitos TCD3⁺* - variável definida como a contagem do número total de linfócitos TCD3⁺, para indivíduos entre 21 e 62 anos, avaliados através da citometria de fluxo, considerando-se normais valores de

690 a 2.540 cél/mm³ (Hospital Pediátrico de Riley – Centro Médico da Universidade de Indiana 1992). Apresentada em valor absoluto ou categorizada em:

- a) diminuída;
- b) normal;
- c) aumentada.

◆ *Linfócitos TCD4⁺* - variável definida como a contagem do número total de linfócitos TCD4⁺, para indivíduos entre 21 e 62 anos, avaliados pela citometria de fluxo, considerando-se normais valores de 508 a 2480 cél/mm³ (Hospital Pediátrico de Riley – Centro Médico da Universidade de Indiana, 1992). Apresentada em valor absoluto ou categorizada em:

- a) diminuída;
- b) normal;
- c) aumentada.

◆ *Linfócitos TCD8⁺* - variável definida como a contagem do número total de linfócitos TCD8⁺, para indivíduos entre 21 e 62 anos, avaliados pela citometria de fluxo, considerando-se normais valores de 255 a 1720 cél/mm³. (Hospital Pediátrico de Riley – Centro Médico da Universidade de Indiana, 1992). Apresentada em valor absoluto ou categorizada em:

- a) diminuída;
- b) normal;
- c) aumentada.

◆ *Linfócitos BCD19⁺* - variável definida como a contagem do número total de linfócitos BCD19⁺ para indivíduos entre 21 e 62 anos, avaliados através da citometria de fluxo, considerando-se normais valores de 90 a 660 cél/mm³ (Hospital Pediátrico de Riley – Centro Médico da Universidade de Indiana, 1992). Apresentada em valor absoluto ou categorizada em:

- a) diminuída;
- b) normal;

c) aumentada.

- ◆ *Relação TCD4⁺/TCD8⁺* - variável definida como valor da relação TCD4⁺/TCD8⁺ para indivíduos entre 21 e 62 anos, avaliados através da citometria de fluxo, considerando-se normais valores de 1,5 - 3,5 (Hospital Pediátrico de Riley– Centro Médico da Universidade de Indiana, 1992). Apresentada em valor absoluto ou categorizada em:
 - a) diminuída;
 - b) normal;
 - c) aumentada.

- ◆ *Cortisol* - variável definida como a dosagem plasmática do cortisol matinal para indivíduos entre 21 e 62 anos, avaliados através da quimiluminescência (Access – Beckman – Counter), considerando-se normais valores de 5,0 a 25,0 µg/dL. Apresentada em valor absoluto ou categorizada em:
 - a) diminuída;
 - b) normal;
 - c) aumentada.

5.3 Métodos de coleta

5.3.1 Biopsia cutânea e exame anatomopatológico

Foi realizada com punch de 06 mm em lesão cutânea psoriática. Em seguida a peça cirúrgica foi colocada em vidro com formol a 10% para fixar e seguir para o processamento histotécnico de rotina. Foram incluídos em parafina e levados ao micrótomo para obtenção de cortes com espessura de 4 a 5 micras. Cada lâmina continha 2 a 4 cortes que foram corados pelas técnicas de: Hematoxilina-eosina, Ácido Peródico de Shiff e Giemsa.

O exame microscópico das preparações histológicas foi realizado com o microscópio binocular, Leitz Wetzlar Germany HFV, oculares Leitz Periplan 10 x, objetivas Leitz Wetzlar Germany 170/4/0.12, 170/10/0.25, 40/0.50 e sob imersão 170/0.100/1.25.

5.3.2 Quantificação linfocitária

Fez-se coleta asséptica de 5mL de sangue, por punção venosa periférica, com tubo vacutainer com EDTA K³, conservado em temperatura ambiente (20 a 25°C) por um período máximo de 2 horas para ser processado.

A análise dos linfócitos T CD3⁺ (CD4⁺ e CD8⁺) e dos linfócitos B CD19⁺ foi realizada pela técnica de citometria de fluxo, utilizando-se para isto o aparelho FACScan (Becton-Dickinson, San Jose, CA-USA) que permite classificar e quantificar com precisão, em meio líquido, propriedades físicas e biológicas das células possibilitando quantificar suas distintas populações e subpopulações.

Equipado com lâmpada de Argônio-Laser (488nm), o FACScan permite avaliação simultânea de parâmetros como: tamanho relativo (FSC), granularidade (complexidade interna) (SSC) e intensidade de fluorescência (FL). Foram utilizadas moléculas marcadoras de superfície (anticorpos monoclonais: CD4⁺, CD8⁺, CD45⁺, CD3⁺, CD19⁺) com comprimentos de ondas específicos, Clonas SK3, Sk1, Sk7 (CD4, CD8, CD3) e Clonas SK7, SJ25C1, 2D1 (CD3, CD19, CD45) que emitem uma energia de luz, identificadas através de um sistema de computação, com um

software de nome *Cell Quest*, interligado ao Citômetro. A luz emitida teve sua intensidade quantificada através de fotomultiplicadores que avaliam a dispersão da luz, após atingir cada célula, permitindo, assim, obter o volume e a granularidade de cada célula. Com estes dados pôde-se identificar com precisão cada célula em separado.

5.3.3 Dosagem de cortisol no soro

Amostras de 5 mL de sangue foram colhidas por punção venosa periférica em tubos estéreis, sem anticoagulante, na temperatura ambiente. Em seguida, após formação do coágulo, foram centrifugadas a 3000 rpm por 5 minutos. O soro foi separado e utilizado para quantificar o cortisol pelo método de quimioluminescência no Sistema Imunoensaio Access (Sanofir-Pasteur), com substrato quimioluminescente Lumi 530nm.

5.3.4 Estudo dos monócitos

5.3.4.1 Obtenção de monócitos a partir das células mononucleares do sangue periférico (PBMC):

Todo o procedimento com as células foi realizado em fluxo laminar objetivando-se não contaminar as culturas de células.

Foram coletadas amostras de 15 mL de sangue por punção venosa periférica, de forma asséptica, em tubo vacutainer com EDTA K³. Após, o sangue foi colocado em tubos de Ficoll de 50 mL (*Talpiot Industrial*, Israel), com tampão fosfato (PBS) a 0,01M até 45mL e os tubos centrifugados por 30 minutos a 1500 rpm em temperatura de 2° a 8°C (Figuras 5 e 6).



Figura 5- Procedimento de colocação do sangue no tubo de Ficoll de 50mL .



Figura 6- Tubos com Ficoll mais o sangue, em um volume de 50mL.

De cada tubo, o plasma foi aspirado e a camada de células (PBMC) coletada e transferida para tubo de centrifuga de 50mL, estéril (*Corning incorporated, USA*) (Figuras 7 e 8). Em seguida, os tubos foram completados até 45mL de volume final com PBS a 0,01 M e centrifugados por 10 minutos a 1500 rpm.



Figura 7- Estante com tubos de Ficoll após centrifugação.

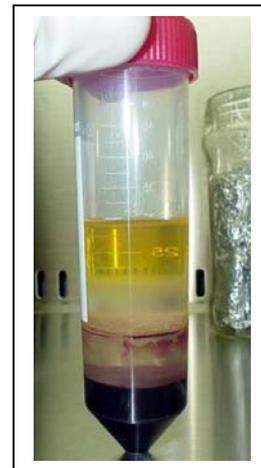


Figura 8- Visão da camada de PBMC.

Desta forma, foi efetuada a lavagem das células, repetindo-se por 2 vezes. Após essa etapa, o precipitado que corresponde às células foi ressuspenso em 2 mL de meio de cultura RPMI 1640 completo, contendo soro fetal bovino a 3% e antibióticos (penicilina 100U/mL e estreptomicina 100 µg/mL) e, em seguida, as mesmas foram contadas (Figuras 9 e 10).



Figura 9- Precipitado de células nos tubos após centrifugação



Figura 10- Visão mais aproximada do precipitado após centrifugação

A contagem era feita na Câmara de Neubauer, colocando-se a suspensão de células e o corante azul tripan a 0,05% em uma diluição de 1:10. O azul tripan é um corante vital que tem a propriedade de corar as células mortas, excluindo-as das células vivas. Esse corante é, portanto, utilizado para avaliar a viabilidade e fazer ao mesmo tempo a contagem das células.

Após a contagem, as células foram ressuspensas em tubo de centrífuga de 50 mL, estéril (*Corning incorporated, USA*), em meio de cultura RPMI 1640.

A concentração celular foi ajustada para $2,0 \times 10^6$ células em 2 mL de meio RPMI 1640 completo. As células foram colocadas em placas tipo Falcon, com 6 poços de 35 mm de diâmetro cada, sendo dispensados em cada poço, 2mL da suspensão ($2,0 \times 10^6$ células para 2mL de RPMI 1640 completo) (Figura 11). Após 1 hora, foi feita uma lavagem de cada poço, com RPMI 1640, para retirada das células não aderentes. Posteriormente as placas foram deixadas em estufa a 37°C e com 5% de CO₂ por mais 50 minutos. Após esse intervalo de tempo, foi iniciado o método de quantificação da produção do ânion superóxido pelas células em cultura.

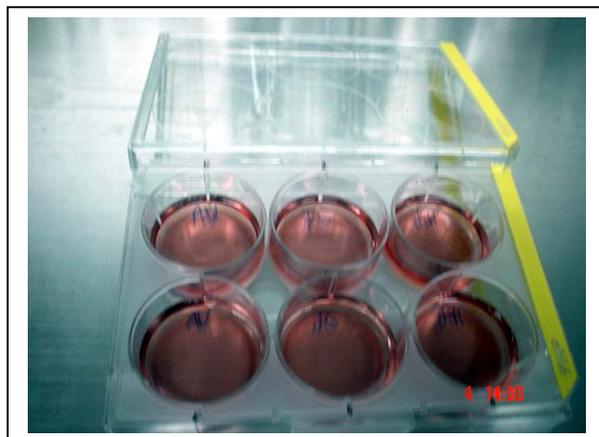


Figura 11- Placa de cultura, tipo Falcon, utilizada para adesão dos monócitos.

5.3.4.2 Análise da produção de superóxido por Monócitos

O ânion superóxido pode ser detectado pela sua habilidade em reduzir quimicamente um composto aceptor de elétrons. Para isso, neste estudo, utilizou-se o Citocromo *c* (30 mg/mL em HBSS, 2.4×10^{-3} M, *ferricitocromo c* de mitocôndria de cavalo, tipo III, SIGMA Chemical Company, St. Louis, MO), foi necessária a utilização de uma enzima, a superóxido dismutase (enzima superóxido dismutase de eritrócitos bovinos - SOD, SIGMA Chemical Company, St. Louis, MO) contendo 3000 u/mg de proteína em solução final de 3 mg por 1mL de água destilada, para a avaliação da produção de ânion superóxido formado.

As culturas de células foram preparadas em 2 sistemas de análise descontínua com uma primeira avaliação 1 hora após o início da estimulação das células com acetato miristato de forbol (PMA, SIGMA) e uma segunda avaliação, no final de um período de 2 horas. Para o preparo desses sistemas foram utilizados monócitos em cultura, sendo a um deles adicionado 29 μ L de SOD (controle negativo) e ao outro, a mesma quantidade de água destilada (controle positivo). Estes foram mantidos em estufa com atmosfera úmida com 5% de CO₂, e a 37° C, por 10 minutos para ativação da SOD. Ao meio, foram acrescentados 143 μ L de Citocromo *c* e PMA. O PMA foi preparado em solução concentrada de 3000 μ g/mL em dimetil sulfóxido de sódio (DMSO, SIGMA) diluído para uma concentração de

2µg/mL em 2.145 mL de HBSS (solução salina balanceada de Hanks, GIBCO) e colocado em cada um dos poços da placa de cultura.

No segundo sistema contendo água destilada, também foram adicionados citocromo *c* e PMA. Em seguida, amostras de 600µL foram retiradas concomitantemente de cada sistema e colocadas em tubos Eppendorf. A primeira alíquota recolhida relativa ao tempo “zero” de cada sistema correspondeu ao branco. As amostras subseqüentes foram coletadas em intervalo de tempo de 1 hora, nas mesmas condições, até o período de 2 horas.

Para determinação espectrofotométrica: ao término da última coleta, (2 horas) as amostras foram centrifugadas a 10.000 rpm por 5 min à temperatura ambiente em microcentrífuga Tomy-TX 160.

O sobrenadante foi levado para determinação do grau de redução de citocromo C (proporcional à produção do radical superóxido) usando-se cubetas de 1 mL (quartzo) e o espectrofotômetro (Bercman) com comprimento de onda ajustado para a faixa do vermelho (550nm).

Os resultados finais foram expressos na produção do ânion superóxido em nmols que representaram valores individuais dos participantes de cada grupo. Para o cálculo da absorbância utilizou-se a fórmula:

$$[O_2^-] = K \times DO \times \text{Volume da amostra}$$

Neste estudo, a constante calculada para o volume final em cada poço foi de: $K = 205,49$ (JOHNSTON, 1984).

5.4 Processamento e análise dos dados

Para análise dos dados foram utilizadas técnicas de estatística descritiva e inferencial. As técnicas de estatística descritiva compreenderam a obtenção de distribuições absolutas, percentuais para as variáveis nominais ou categorizadas e medidas estatísticas: média, mediana, desvio padrão, coeficiente de variação, valor mínimo e valor máximo, para as variáveis numéricas. Como técnicas de estatística inferencial foram utilizados os testes Quiquadrado de homogeneidade para dois grupos (na comparação entre os grupos em relação às variáveis nominais ou categorizadas), teste t-Student com variâncias iguais ou desiguais para amostras independentes (na comparação entre os dois grupos ou entre os subgrupos dos

indivíduos que apresentavam ou não sintomas de ansiedade, em relação às variáveis numéricas) e Análise de variância (ANOVA) com um fator para medidas repetidas (na comparação entre os grupos, entre os tempos de avaliação e interação da variável superóxido).

Destaca-se que, nos casos em que as condições para utilização do teste Quiquadrado entre os dois grupos não foram verificadas, foi utilizado o teste Exato de Fisher e que, antes da utilização do teste t-Student, foi realizado um teste F de comparação de variâncias entre os dois grupos. Dependendo do resultado do teste de igualdade de variâncias, foi realizada a escolha do teste t-Student.

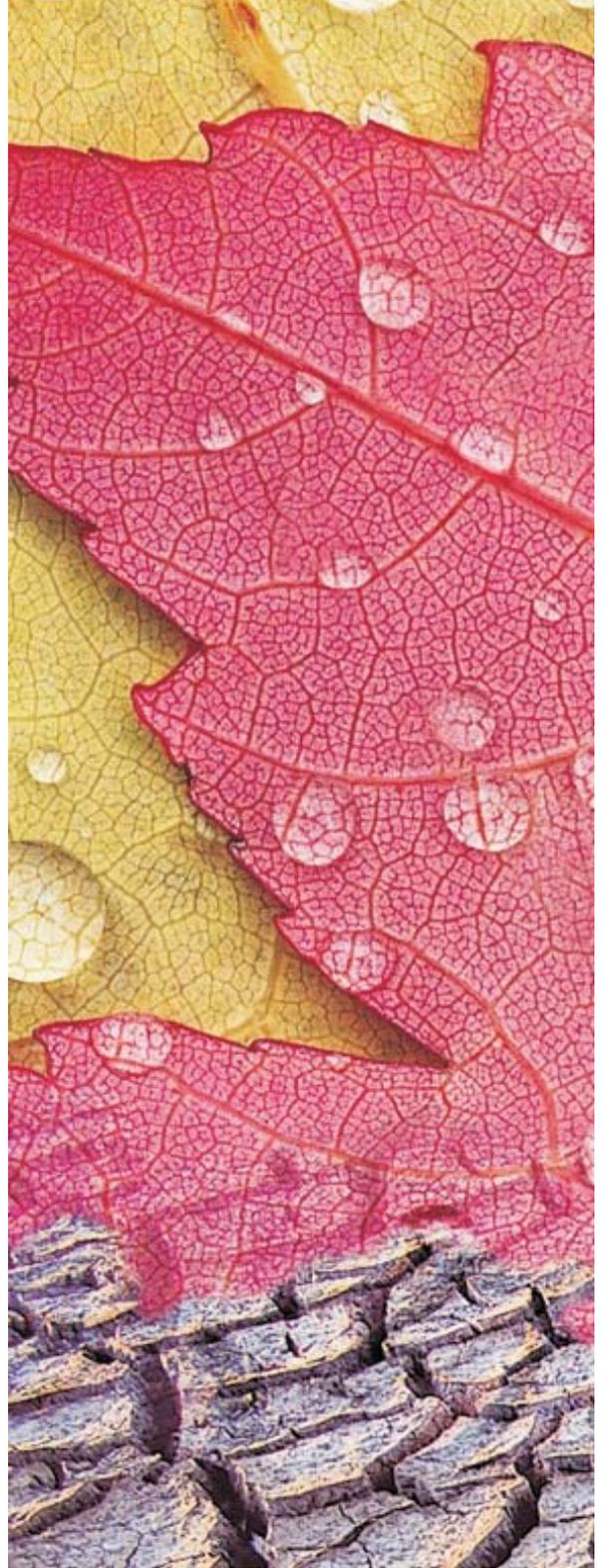
Os dados foram digitados na planilha Excel, com dupla entrada para aumentar a confiabilidade dos resultados.

O nível de significância utilizado na decisão do teste estatístico foi de 5% (0,05). Os *softwares* utilizados para a obtenção dos cálculos estatísticos foram o *Statistical Analysis System* (SAS) na versão 8.0 e o *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) na versão 11.

5.5 Aspectos Éticos

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde (Anexo A).

Todos os indivíduos do estudo foram informados sobre a pesquisa, sobre os procedimentos e, ao aceitarem participar, assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice D).



6 RESULTADOS

Foram analisados setenta e quatro indivíduos do sexo masculino, dos quais, trinta e sete pertenciam ao grupo de psoríase e trinta e sete ao grupo controle. Dois aspectos foram considerados: caracterização da amostra e o estudo da influência de sintomas de ansiedade.

6.1 Caracterização da amostra

6.1.1 Aspectos sociodemográficos

As características dos indivíduos do estudo, segundo o grupo estão representadas na Tabela 1. Desta, é possível destacar que: as faixas etárias mais freqüentes, no grupo de psoríase, foram de 41 a 50 anos (37,8%) e de 51 a 62 anos (29,7%), enquanto no grupo controle, correspondeu às faixas de 31 a 40 anos (43,2%) e de 21 a 30 anos (35,1%). No nível de significância considerada há diferença significativa entre os dois grupos, conforme valor de p do teste Quiquadrado (χ^2), ($p < 0,05$).

Em relação à cor da pele, a maioria em cada grupo foi classificada no tipo III sem diferença entre os dois grupos ($p > 0,05$). Ressalta-se que não houve registro de indivíduo com a cor da pele tipo I.

Na avaliação do grau de instrução, o maior percentual, em ambos os grupos, foi daqueles com ensino médio completo (32,4% no grupo psoríase e 43,2% no grupo controle), No grupo de psoríase, houve maior freqüência do superior completo (24,3%). Para esta variável comprova-se diferença entre os grupos, conforme o valor de $p < 0,05$.

O valor da renda *per capita*, mais freqüente em ambos os grupos foi de mais de 0,5 até 2 salários mínimos. A maior diferença percentual, ocorreu na faixa de até 0,5 salário mínimo, com percentual mais elevado no grupo controle (24,3% versus 10,8%) e através do teste estatístico não comprova diferença entre os dois grupos, ao nível de 5%.

Neste estudo, o percentual de solteiros foi mais elevado no grupo controle do que no grupo de psoríase (37,8% versus 21,6%) e o estado marital foi mais elevado no grupo de psoríase (75,7% versus 56,8%), todavia, sem diferença entre os dois grupos, conforme valor de p do teste Exato de Fisher ($p > 0,05$).

A maioria do grupo controle era procedente do Recife (70,3%), enquanto o de psoríase, do interior de Pernambuco ou de outro estado (40,5%). Resultados estes que revelam a existência de diferença entre os grupo, conforme $p < 0,05$.

Tabela 1- Distribuição segundo o grupo das características sociodemográficas - Serviço de Dermatologia do HC-UFPE / 2000–2003.

Características	Grupo				Total		Valor de p
	Psoríase		Controle		n	%	
	n	%	n	%	n	%	
• Idade (ano)							
21 a 30	06	16,2	13	35,1	19	25,7	$\chi^2 = 15,9590$ $p^{(3)} = 0,0012^*$
31 a 40	06	16,2	16	43,2	22	29,7	
41 a 50	14	37,8	05	13,5	19	25,7	
51 a 62	11	29,7	03	8,1	14	18,9	
Total	37	100,0	37	100,0	74	100,0	
• Cor da pele ^{(1) (2)}							
Tipo II	10	27,0	06	16,2	16	21,6	$p^{(4)} = 0,5406$
Tipo III	26	70,3	29	78,4	55	74,3	
Tipo IV	01	2,7	02	5,4	03	4,1	
Total	37	100,0	37	100,0	74	100,0	
• Grau de instrução							
Fundamental incompleto	09	24,3	04	10,8	13	17,6	$\chi^2 = 7,8278$ $p^{(3)} = 0,0497^*$
Fundamental completo	07	18,9	14	37,8	21	28,4	
Ensino médio completo	12	32,4	16	43,2	28	37,8	
Superior completo	09	24,3	03	8,1	12	16,2	
Total	37	100,0	37	100,0	74	100,0	
• Renda (salário mínimo)							
Até 0,5	04	10,8	09	24,3	13	17,6	$\chi^2 = 2,4152$ $P^{(3)} = 0,4908$
Mais de 0,5 até 2	16	43,2	13	35,1	29	39,2	
Mais de 2 até 5	12	32,4	10	27,0	22	29,7	
Mais de 5	05	13,5	05	13,5	10	13,5	
Total	37	100,0	37	100,0	74	100,0	
• Estado civil							
Solteiro	08	21,6	14	37,8	22	29,7	$p^{(4)} = 0,2435$
Estado marital	28	75,7	21	56,8	49	66,2	
Viúvo ou separado	01	2,7	02	5,4	03	4,1	
Total	37	100,0	37	100,0	74	100,0	
• Procedência							
Recife	11	29,7	26	70,3	37	50,0	$\chi^2 = 18,3787$ $p^{(3)} = 0,0001^*$
Região metropolitana	11	29,7	10	27,0	21	28,4	
Interior de PE/outro estado	15	40,5	01	2,7	16	21,6	
Total	37	100,0	37	100,0	74	100,0	

(1) Fonte: Pathak, Nghiem e Fitzpatrick, 1999.

(2) Nenhum participante foi classificado no tipo I.

(3) Através do Quiquadrado de homogeneidade de Pearson.

(4) Através do teste Exato de Fisher.

(*) Significância no nível de 5,0%.

Considerando ainda a idade dos indivíduos de ambos os grupos, as estatísticas descritivas (Tabela 2) mostram que a média e a mediana (43,76 e 46,00 respectivamente) no grupo de psoríase foram mais elevadas do que no grupo controle. Observa-se diferença entre os grupos, conforme o teste t-Student com variâncias iguais ($p < 0,05$).

Tabela 2- Descrição estatística da idade segundo o grupo - Serviço de Dermatologia do HC-UFPE / 2000-2003.

Grupo	n	Estatísticas			C.V. ⁽¹⁾	Mínimo	Máximo
		Média	Mediana	Desvio Padrão			
Psoríase	37	43,76	46,00	11,93	27,96	22	62
Controle	37	33,86	32,00	10,30	30,43	21	60
T e valor de p		T = 82 ; p ⁽²⁾ = 0,0003*					

(*) Significância no nível de 5,0%.

(1) Coeficiente de variação.

(2) Através do teste t-Student com variâncias iguais.

6.1.2 Avaliação clínica

6.1.2.1 Aspectos dermatológicos

Os resultados das características clínicas dermatológicas do grupo de psoríase são apresentados na Tabela 3. Destaca-se que a maioria (67,6%) dos indivíduos com psoríase apresentava um quadro clínico de lesões disseminadas. A faixa de tempo de doença com maior percentual, correspondeu (40,5%), a mais de 1 ano até 5 anos, somente 13,5% informou ter menos de 1 ano. Mais da metade (56,8%) referiu evolução clínica recidivante, a maior frequência foi daqueles com as das lesões atuais em até 6 meses (35,1%). Um acontecimento importante para o aparecimento da doença foi informado por 37,8%, dos indivíduos, destes, o menor tempo transcorrido foi de até 6 meses (14,3%), embora, a maioria tenha informado ter mais de 1 ano para o tempo do acontecimento do fato importante. A história familiar de psoríase foi referida por 35,1% dos indivíduos.

Tabela 3- Distribuição do grupo de psoríase (n=37) segundo as características clínicas dermatológicas - Serviço de Dermatologia do HC-UFPE / 2000-2003.

Características	n	%
• Quadro clínico		
Lesões localizadas	12	32,4
Lesões disseminadas	25	67,6
Total	37	100,0
• Tempo de doença (ano)		
Até 1	05	13,5
Mais de 1 até 5	15	40,5
Mais de 5 até 10	05	13,5
Mais de 10	12	32,4
Total	37	100,0
• Evolução recidivante		
Sim	21	56,8
Não	16	43,2
Total	37	100,0
• Tempo das lesões atuais		
Até 6 meses	13	35,1
Mais de 6 meses até 2 anos	11	29,7
Mais de 2 anos até 4anos	04	10,8
Mais de 4 anos	09	24,3
Total	37	100,0
• Acontecimento importante		
Sim	14	37,8
Não	23	62,2
Total	37	100,0
• Tempo do acontecimento		
Até 6 meses	2	14,3
Mais de 6 meses até 1 ano	3	21,4
Mais de 1 ano	9	64,3
Total	14	100,0
• História familiar		
Sim	13	35,1
Não	24	64,9
Total	37	100,0

6.1.2.2 Aspectos psiquiátricos

6.1.2.2.1 Sintomas de ansiedade

Para este variável, os indivíduos que foram classificados com sintomas de ansiedade apresentavam escore total superior a 07 pontos e sem sintomas de ansiedade no valor 07 ou abaixo dele. A Tabela 4 mostra que o percentual de indivíduos com sintomas de ansiedade é mais elevado no grupo de psoríase do que no grupo controle (48,6% versus 18,9% respectivamente), com diferença significativa entre os dois grupos através do Quiquadrado ($p < 0,05$).

Tabela 4- Distribuição por grupo segundo os sintomas de ansiedade - Serviço de Dermatologia do HC-UFPE / 2000-2003.

Sintomas de ansiedade	Grupo				Total		Valor de p
	Psoríase		Controle		n	%	
Sim	18	48,6	07	18,9	25	33,8	$\chi^2 = 7,3097$ $p^{(1)} = 0,0069^*$
Não	19	51,4	30	81,1	49	66,2	
Total	37	100,0	37	100,0	74	100,0	

(*) Significância no nível de 5,0%.

(1) Através do Quiquadrado de homogeneidade de Pearson.

Ao analisar os escores dos sintomas de ansiedade em ambos os grupos, é possível ver (Tabela 5), que os valores da média e da mediana foram mais elevados no grupo de psoríase que no grupo, com diferença significativa entre os dois grupos conforme o teste t-Student com variâncias desiguais ($p < 0,05$).

Tabela 5- Descrição estatística dos escores dos sintomas de ansiedade segundo o grupo - Serviço de Dermatologia do HC-UFPE / 2000-2003.

Grupo	n	Estatísticas					
		Média	Mediana	Desvio Padrão	C.V. ⁽¹⁾	Mínimo	Máximo
Psoríase	37	9,57	7,00	7,91	82,69	1	31
Controle	37	4,86	3,00	5,43	111,56	0	21
T e valor de p		T = 2,98 ; p ⁽²⁾ = 0,0041*					

(*) Significância no nível de 5,0%.

(1) Através do teste t-Student com variâncias desiguais.

(2) Coeficiente de variação.

Na distribuição dos valores dos escores de sintomas de ansiedade (Gráfico 1), nos grupos de psoríase e controle, observa-se a maior frequência de valores acima de 07 no grupo de psoríase.

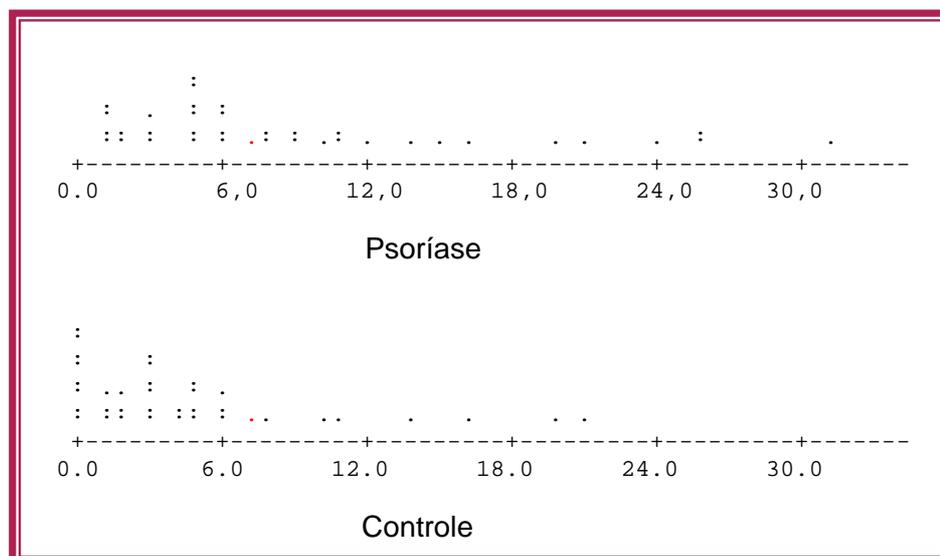


Gráfico 1- Distribuição dos escores dos sintomas de ansiedade segundo o grupo de psoríase (n=37) e controle (n=37) - Serviço de Dermatologia do HC-UFPE / 2000-2003.

6.1.3 Avaliação laboratorial

6.1.3.1 Estudo imunológico

6.1.3.1.1 Quantificação dos linfócitos

Os Gráficos 2 e 3 , mostram os resultados dos leucócitos e linfócitos classificados em categorias: diminuída, normal ou aumentada. Para o grupo controle (n=37) e o de psoríase (n=37), os dados estão sendo apresentados em freqüências absolutas e percentuais, para cada uma das variáveis.

A maioria dos indivíduos, em cada grupo tinha o percentual do número de leucócitos na faixa de normalidade (89,2% no grupo de psoríase e 81,1% no grupo controle) e o percentual de indivíduos com o número de leucócitos diminuído foi mais freqüente no grupo controle do que no grupo de psoríase (18,9% versus 5,4% respectivamente), entretanto, sem diferença significativa entre os grupos, através do teste Exato de Fisher ($p = 0,0895$).

Para os linfócitos totais , todos os indivíduos (grupo controle e grupo de psoríase) foram classificados na faixa de normalidade (100,0%), não sendo possível determinar o valor de p.

Para os linfócitos TCD3⁺, apenas dois indivíduos apresentavam valores diminuídos no grupo de psoríase (5,4%), os demais (94,6% no grupo de psoríase e 100% no grupo controle) foram classificados na faixa de normalidade. (Gráfico 2 e 3). Conforme o teste Exato de Fisher, não há diferença entre os dois grupos ($p = 0,4932$).

À exceção de dois indivíduos do grupo de psoríase (5,4%), com número de linfócitos BCD19⁺ aumentado (Gráfico 1), os demais, (94,6% do grupo de psoríase e 100% do grupo controle) apresentavam-se na faixa de normalidade. Segundo o teste Exato de Fisher, não se comprova diferença significativa entre os grupos ($p = 0,4932$).

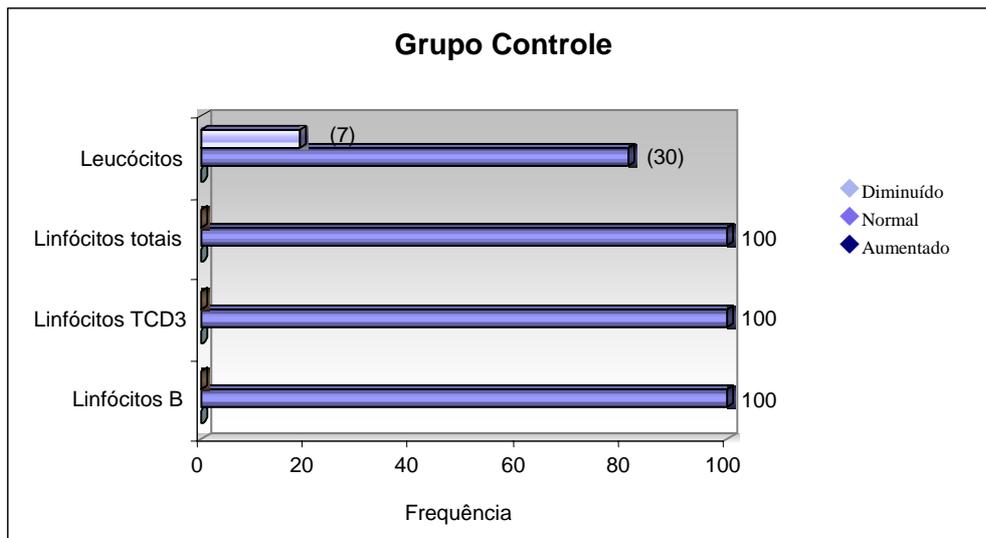


Gráfico 2- Distribuição dos valores categorizados das características imunológicas do grupo controle (n=37) - Serviço de Dermatologia do HC-UFPE / 2000-2003.

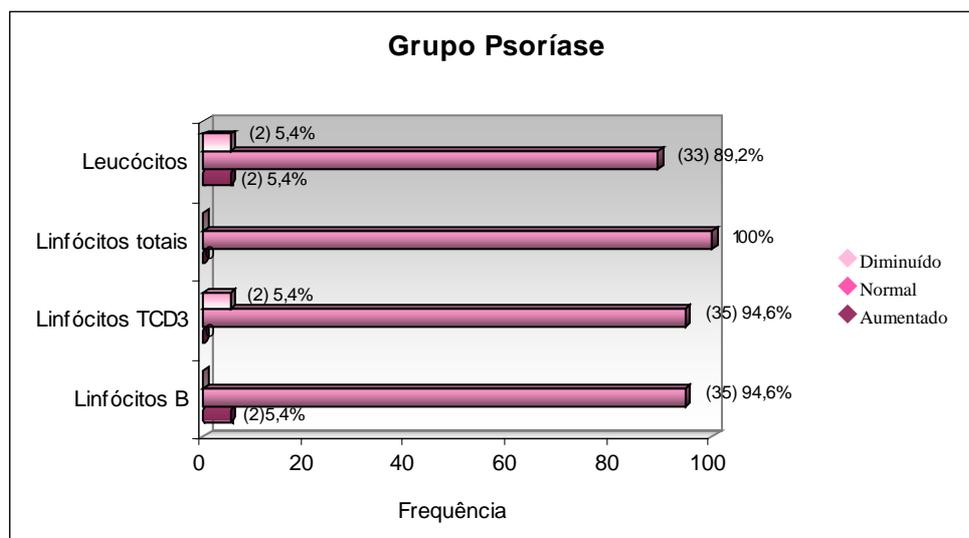


Gráfico 3- Distribuição dos valores categorizados das características imunológicas do grupo de psoríase (n=37) - Serviço de Dermatologia do HC-UFPE / 2000-2003.

Nos Gráficos 4 e 5, nota-se que, a maioria em cada grupo apresentou número de linfócitos TCD4⁺, TCD8⁺ na faixa de normalidade. A maior diferença entre dois grupos correspondeu a 8,1% (Gráfico 4) no número de linfócitos TCD4⁺ diminuído, equivalendo a três indivíduos do grupo de psoríase. Segundo o teste Exato de Fisher, não se comprova diferença (p= 0,4790).

Para os linfócitos TCD8⁺ (Gráficos 4 e 5) em cada grupo houve valores mais frequentes (94,6%), na faixa de normalidade. Através do teste Exato de Fisher não se comprova diferença significativa ($p= 1,0000$).

Embora tenha havido menor percentual no grupo de psoríase do que no grupo controle (40,5% versus 48,6% respectivamente) na categoria diminuída da relação TCD4⁺/TCD8⁺ (Gráfico 5), não há diferença significativa entre os grupos, segundo o teste Exato de Fisher, $p =0,484$) (Gráficos 4 e 5).

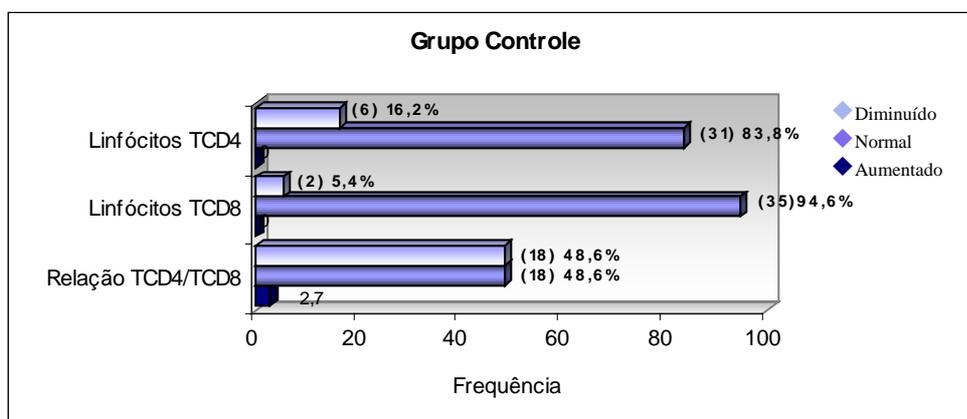


Gráfico 4- Distribuição dos valores categorizados das características imunológicas do grupo controle (n=37) - Serviço de Dermatologia do HC-UFPE / 2000-2003.

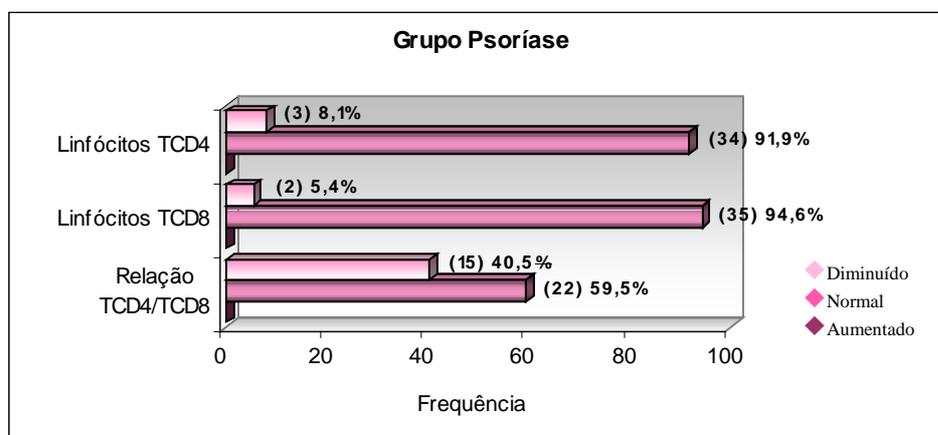


Gráfico 5- Distribuição dos valores categorizados das características imunológicas do grupo psoríase (n=37) - Serviço de Dermatologia do HC-UFPE / 2000-2003.

Na Tabela 6 verifica-se que, as principais estatísticas dos números de leucócitos, linfócitos totais e linfócitos TCD3⁺ foram mais elevados entre os indivíduos do grupo de psoríase do que entre os do grupo controle. No nível de 5,0% há diferença entre as médias dos dois grupos, para cada uma das três características (Leucócitos, Linfócitos totais e TCD3⁺), através do teste t-Student ($p < 0,05$). Quanto aos linfócitos B, é possível deduzir um valor médio 2,73 mais elevado no grupo de psoríase e um valor mediano 24,00 mais elevado no grupo controle, sem diferença entre os dois grupos, conforme o teste t-Student ($p > 0,05$).

Tabela 6- Descrição estatística segundo o grupo e as características imunológicas - Serviço de Dermatologia do HC-UFPE / 2000-2003

Características	Grupo	n	Estatísticas				C.V. (¹)	Mínimo	Máximo
			Média	Mediana	Desvio Padrão				
• Leucócitos	Psoríase	37	6924,32	6400,00	2004,63	28,95	3100,00	12300,00	
	Controle	37	5837,84	5800,00	1495,80	25,62	3400,00	10300,00	
T e valor de p			T = 2,64; p ⁽²⁾ = 0,0101*						
• Linfócitos totais	Psoríase	37	2236,92	2214,00	727,43	32,52	1149,00	4218,00	
	Controle	37	1933,62	1920,00	484,85	25,07	966,00	3220,00	
T e valor de p			T = 2,11; p ⁽³⁾ = 0,0388*						
• Linfócitos TCD3 ⁺	Psoríase	37	1532,73	1465,00	448,93	29,29	632,00	2331,00	
	Controle	37	1328,51	1313,00	337,21	25,38	695,00	2169,00	
T e valor de p			T = 2,21; p ⁽²⁾ = 0,0301*						
• Linfócitos BCD19 ⁺	Psoríase	37	324,03	302,00	163,53	50,47	109,00	731,00	
	Controle	37	321,30	326,00	116,77	36,34	120,00	644,00	
T e valor de p			T = 0,08; p ⁽³⁾ = 0,9344						

(*) Significância no nível de 5,0%.

(1) CV significa coeficiente de variação.

(2) Através do teste t-Student com variâncias iguais.

(3) Através do teste t-Student com variâncias desiguais

Na Tabela 7 mostra-se que para todas as variáveis TCD4⁺, TCD8⁺ e relação TCD4⁺/TCD8⁺, as principais estatísticas descritivas foram mais elevadas no grupo de psoríase do que no grupo controle. Entretanto, a única diferença

significante entre os dois grupos foi registrada para o linfócito TCD4⁺, através do teste t-Student ($p < 0,05$).

Tabela 7- Descrição estatística segundo o grupo e as características imunológicas Serviço de Dermatologia do HC-UFPE / 2000-2003.

Características	Grupo	n	Média	Mediana	Estatísticas			
					Desvio padrão	C.V. (¹)	Mínimo	Máximo
• Linfócitos TCD4 ⁺	Psoríase	37	911,51	876,00	355,34	38,98	328,00	1739,00
	Controle	37	759,11	744,00	232,35	30,61	341,00	1258,00
T e valor de p		T = 2,18; p ⁽²⁾ = 0,0328*						
• Linfócitos TCD8 ⁺	Psoríase	37	565,78	523,00	222,65	39,35	158,00	1212,00
	Controle	37	497,43	511,00	164,99	33,17	178,00	867,00
T e valor de p		T = 1,50; p ⁽³⁾ = 0,1379						
• Relação TCD4 ⁺ /TCD8 ⁺	Psoríase	37	1,82	1,69	0,83	45,92	0,41	3,50
	Controle	37	1,68	1,52	0,78	46,52	0,65	4,42
T e valor de p		T = 0,70; p ⁽³⁾ = 0,4863						

(*) Significância no nível de 5,0%.

(1) CV significa coeficiente de variação

(2) Através do teste t-Student com variâncias desiguais.

(3) Através do teste t-Student com variâncias iguais.

6.1.3.1.2 Estudo da produção do ânion superóxido

O Gráfico 6 representa a média da produção de ânion superóxido pelos monócitos dos grupos de psoríase e controle na primeira e na segunda hora.

A produção média de superóxido pelos monócitos estimulados com PMA foi aumentada da 1^a hora para a 2^a hora, tendo o grupo de psoríase na primeira e segunda hora ($17,51 \pm 4,56$ nmol/10⁶céls e $29,94 \pm 9,02$ nmol/10⁶céls), respectivamente, valores mais elevados do que o grupo controle ($14,48 \pm 4,15$ nmol/10⁶céls na 1^ahora e $25,79 \pm 8,29$ nmol/10⁶céls na 2^a hora). Através da técnica de análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas, considerando-se o

grupo como um fator e a avaliação como a medida repetida, comprova-se diferença significativa entre os grupos ($p = 0,0130$) e entre as avaliações ($p < 0,0001$).

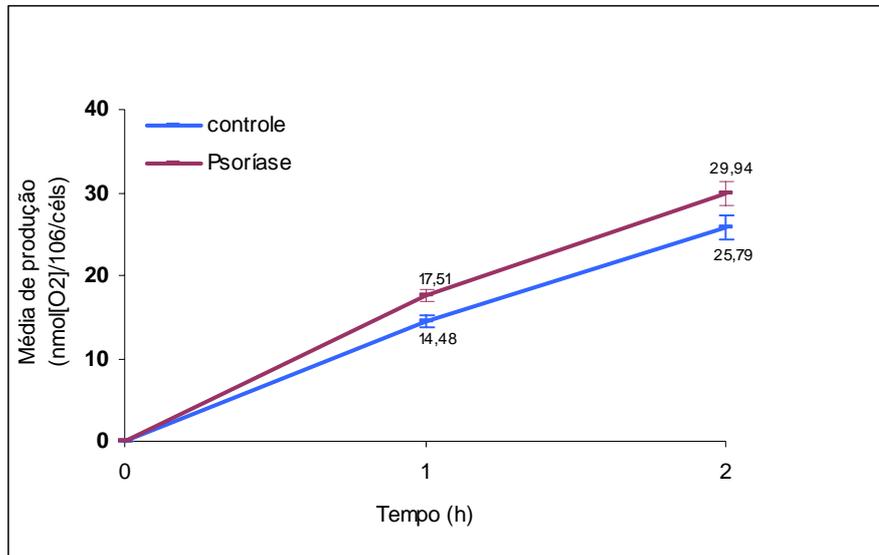


Gráfico 6- Perfil da produção de Superóxido na primeira e segunda hora apresentado pela média \pm erro padrão por grupo - Serviço de Dermatologia do HC-UFPE / 2000-2003.

6.1.3.2 Aspecto sorológico

6.1.3.2.1 Estudo do cortisol

Os níveis plasmáticos do cortisol matinal foram categorizados em: diminuídos, normais e aumentados. No gráfico 7, observa-se que a maioria dos indivíduos em cada grupo apresentou valores na faixa de normalidade. Nesta faixa, o valor foi mais elevado no grupo controle (35 indivíduos, 94,6%) do que no grupo de psoríase (30 indivíduos, 81,1%), enquanto os valores diminuídos foram mais freqüentes no grupo de psoríase do que no grupo controle (5 indivíduos, 13,5% versus 2 indivíduos, 5,4%). Destaca-se ainda a presença de 2 indivíduos com cortisol aumentado no grupo de psoríase (5,4%) e nenhum no grupo controle. Entretanto, os resultados não revelam diferença entre os grupos, através do teste Exato de Fisher ($p = 0,179$).

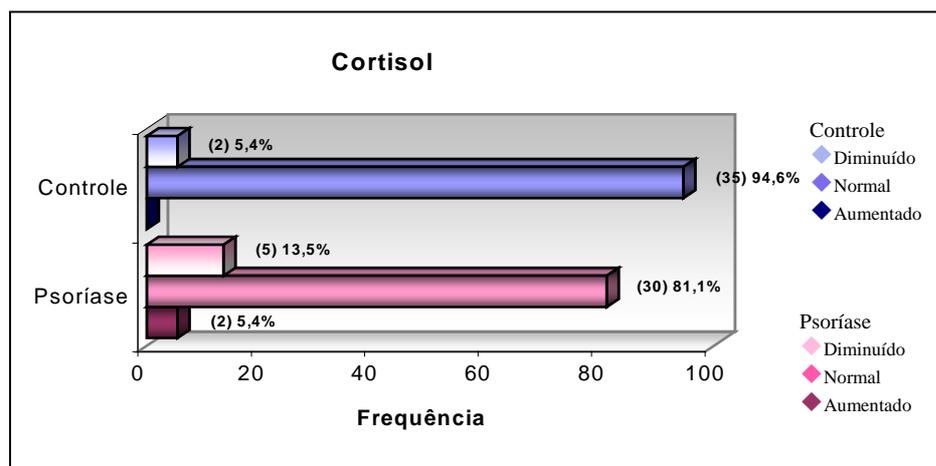


Gráfico 7- Distribuição dos valores categorizados dos níveis de cortisol segundo o grupo controle (n=37) e de psoríase (n=37) - Serviço de Dermatologia HC-UFE / 2000-2003.

Na Tabela 8, observa-se que o cortisol apresenta diferença entre os grupos de 0,13 mcg/dL para a média e de 0,20 mcg/dL entre as medianas de ambos os grupos. Entretanto, nos valores encontrados, conforme o teste t-Student ($p > 0,05$) não há diferença entre os grupos. O coeficiente de variação indicou maior variabilidade no grupo de psoríase.

Tabela 8- Descrição estatística dos níveis de cortisol segundo o grupo – Serviço de Dermatologia do HC –UFPE / 2000-2003.

Grupo	Nº	Estatísticas			C.V ⁽¹⁾	Mínimo	Máximo
		Média	Mediana	Desvio padrão			
Psoríase	37	11,73	11,10	6,48	55,25	0,30	29,00
Controle	37	11,86	11,30	4,44	37,48	3,10	21,80
T e valor de p		T = -0,10; p ⁽²⁾ = 0,9237					

(1) CV significa coeficiente de variação

(2) Através do teste t-Student com variâncias iguais.

6.2 Estudo da influência dos sintomas de ansiedade

6.2.1 Características imunológicas

6.2.1.1 Estudo de linfócitos

Nas Tabelas 9 e 10, os dados são representados através das principais estatísticas descritivas, entre os indivíduos dos grupos de psoríase e de controle, segundo a presença ou ausência de sintomas de ansiedade em relação à quantificação de leucócitos, linfócitos totais, linfócitos TCD3⁺, linfócitos BCD19⁺, subpopulações TCD4⁺, TCD8⁺ e a relação TCD4⁺/TCD8⁺. Consta-se que a única característica com diferença significativa, entre os indivíduos com sintomas e sem sintomas de ansiedade foi para a relação TCD4⁺/TCD8⁺, no grupo de psoríase.

Tabela 9- Descrição estatística das características imunológicas na presença ou ausência de sintomas de ansiedade segundo o grupo - Serviço de Dermatologia do HC-UFPE / 2000-2003.

Características	Sintomas de ansiedade	Grupo			
		Psoríase		Controle	
		Média (n) ⁽¹⁾	Desvio Padrão	Média (n) ⁽¹⁾	Desvio Padrão
• Leucócitos	Sim	6988,89 (18)	2180,90	6457,14 (07)	972,72
	Não	6863,16 (19)	1880,66	5693,33 (30)	1570,84
T e valor de p		T = 0,19; p ⁽²⁾ = 0,8519		T = 1,22; p ⁽²⁾ = 0,2288	
• Linfócitos totais	Sim	2184,06 (18)	745,22	1878,29 (07)	395,83
	Não	2287,00 (19)	726,89	1946,53 (30)	508,42
T e valor de p		T = - 0,43; p ⁽²⁾ = 0,6732		T = - 0,33; p ⁽²⁾ = 0,7425	
• Linfócitos TCD3 ⁺	Sim	1494,39 (18)	448,04	1266,43 (07)	235,55
	Não	1569,05 (19)	458,93	1343,00 (30)	358,51
T e valor de p		T = - 0,50; p ⁽²⁾ = 0,6200		T = - 0,54; p ⁽²⁾ = 0,5956	
• Linfócitos BCD19 ⁺	Sim	303,67 (18)	122,50	294,43 (07)	108,13
	Não	343,32 (19)	195,99	327,57 (30)	119,55
T e valor de p		T = - 0,73; p ⁽²⁾ = 0,4688		T = - 0,67; p ⁽²⁾ = 0,5067	

(1) Número de participantes em cada um dos subgrupos para cada uma das características analisadas.

(2) Através do teste t-Student com variâncias iguais.

Tabela 10- Descrição estatística das características imunológicas na presença ou ausência de sintomas de ansiedade segundo o grupo - Serviço de Dermatologia do HC-UFPE / 2000-2003.

Características	Sintomas De ansiedade	Grupo			
		Psoríase		Controle	
		Média (n) ⁽¹⁾	Desvio Padrão	Média (n) ⁽¹⁾	Desvio Padrão
• Linfócitos TCD4 ⁺	Sim	808,61 (18)	357,66	726,43 (07)	210,46
	Não	1009,00 (19)	333,32	766,73 (30)	239,86
T e valor de p		T = - 1,76; p ⁽²⁾ = 0,0864		T = - 0,41; p ⁽²⁾ = 0,6854	
• Linfócitos TCD8 ⁺	Sim	618,72 (18)	213,57	518,71 (07)	121,39
	Não	515,63 (19)	224,97	492,47 (30)	174,95
T e valor de p		T = 1,43; P ⁽²⁾ = 0,1622		T = 0,37; P ⁽²⁾ = 0,7103	
• Relação CD4 ⁺ /CD8 ⁺	Sim	1,44 (18)	0,63	1,47(07)	0,53
	Não	2,17 (19)	0,86	1,73 (30)	0,83
T e valor de p		T = -2,93; p ⁽²⁾ = 0,0060*		T = - 0,80; p ⁽²⁾ = 0,4267	

(1) Número de participantes em cada um dos subgrupos para cada uma das características analisadas.

(2) Através do teste t-Student com variâncias iguais.

6.2.1.2 Estudo do ânion superóxido

Em relação ao ânion superóxido (Tabela 11), na primeira e na segunda hora, não se constata diferença entre os indivíduos com ou sem sintomas de ansiedade através do teste t-Student com variâncias iguais ($p > 0,05$).

Tabela 11- Descrição estatística do superóxido na presença ou ausência de sintomas de ansiedade segundo o grupo - Serviço de Dermatologia do HC-UFPE / 2000-2003.

Características	Sintomas de ansiedade	Grupo			
		Psoríase		Controle	
		Média (n) ⁽¹⁾	Desvio Padrão	Média (n) ⁽¹⁾	Desvio Padrão
• Superóxido 1º hora	Sim	16,84 (18)	4,10	13,67 (07)	3,98
	Não	18,13 (19)	4,99	14,67 (30)	4,23
T e valor de p		T = - 0,86; p ⁽²⁾ = 0,3976		T = - 0,57; p ⁽²⁾ = 0,5735	
• Superóxido 2º hora	Sim	28,43 (18)	7,29	26,29 (07)	8,53
	Não	31,38 (19)	10,40	25,67 (30)	8,37
T e valor de p		T = - 0,99; p ⁽²⁾ = 0,3266		T = 0,18; p ⁽²⁾ = 0,8611	

(1) Número de participantes em cada um dos subgrupos para cada uma das características analisadas.

(2) Através do teste t-Student com variâncias iguais.

6.2.2 Aspecto sorológico

6.2.2.1 Estudo do cortisol

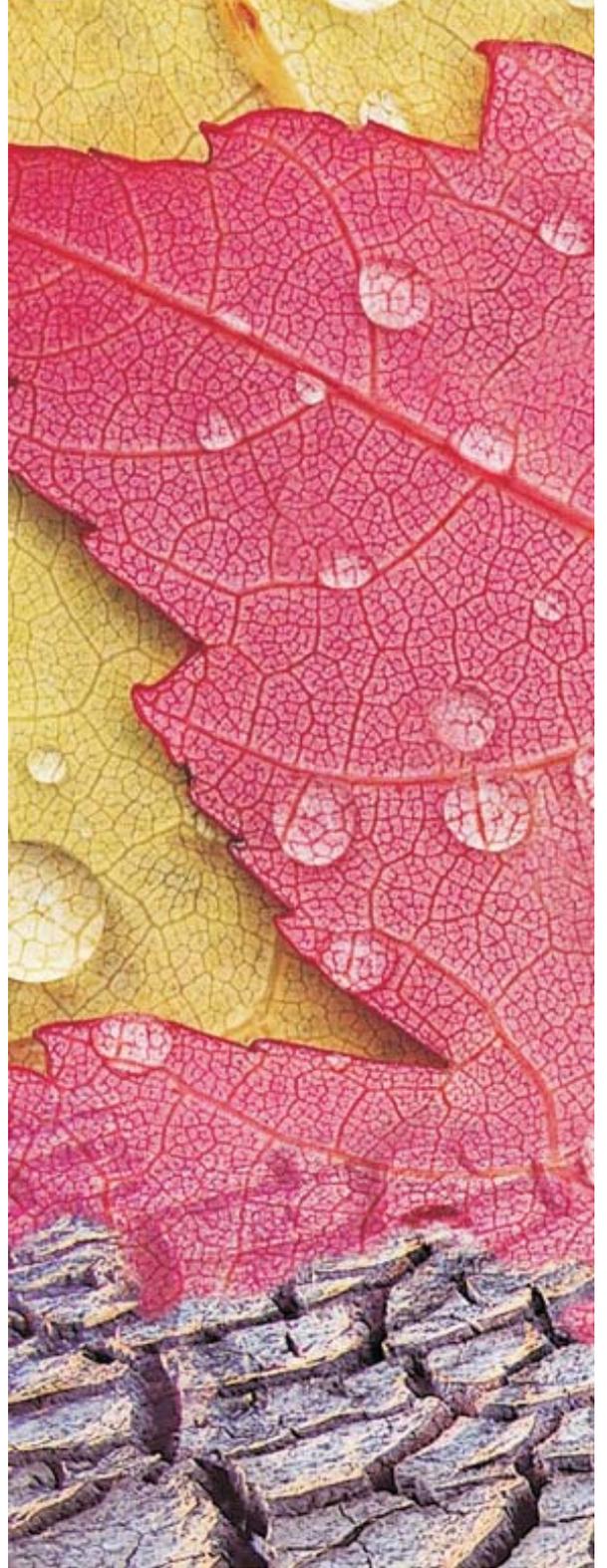
Na Tabela 12, verifica-se que em qualquer um dos grupos, o valor médio do cortisol foi mais elevado entre os indivíduos com sintomas de ansiedade do que naqueles que não os apresentavam. Entretanto, no nível de significância considerado não se comprova diferença entre os subgrupos (sim ou não), para nenhum dos dois grupos ($p > 0,05$).

Tabela 12- Descrição estatística do cortisol na presença ou ausência dos sintomas de ansiedade segundo o grupo - Serviço de Dermatologia do HC-UFPE / 2000-2003.

Sintomas de ansiedade	Grupo			
	Psoríase		Controle	
	Média (n) ⁽¹⁾	Desvio Padrão	Média (n) ⁽¹⁾	Desvio Padrão
Sim	13,21 (18)	6,19	12,34 (07)	6,43
Não	10,33 (19)	6,61	11,74 (30)	3,99
T e valor de p	T = 1,37; p ⁽²⁾ = 0,1805		T = 0,32; p ⁽²⁾ = 0,7529	

(1) Número de participantes em cada um dos subgrupos para cada uma das características analisadas.

(2) Através do teste t-Student com variâncias iguais.



7 DISCUSSÃO

As alterações imunológicas que ocorrem na psoríase vêm sendo estudadas durante muitos anos e vistas como importantes na sua patogênese. Recentemente passou-se a considerá-la como doença mediada pelo sistema imune, após estudos em animais de laboratório com criação de um modelo experimental (NICKOLOFF, 2000). A partir destes estudos, ressaltou-se a importância dos linfócitos T e das células apresentadoras de antígeno, entre outras, monócitos e macrófagos, com um papel fundamental no desenvolvimento e manutenção das lesões psoriáticas (PRINZ, 2003b).

No presente estudo, procurou-se observar, na psoríase, alterações de parâmetros da imunidade celular, com o estudo das linhagens linfocitária e monocitária e, se a presença de sintomas de ansiedade poderia influenciar, de forma importante, nas alterações destes parâmetros. Decidiu-se por uma amostra formada por dois grupos, um de indivíduos com psoríase e outro, o grupo controle, de indivíduos sem psoríase. Ambos foram caracterizados por aspectos sociodemográficos, tornando possível o estudo comparativo.

Como a psoríase é crônica e acomete a população geral em qualquer fase da vida, diversos estudos têm demonstrado preocupação em definir a idade de surgimento da doença, cuja gravidade está relacionada ao início precoce ou tardio (HENSELER; CHRISTOPHERS, 1985; KRUEGER; DUVIC, 1994). Alguns autores evidenciaram aparecimento antes dos 12 anos de idade (NYFORS; LEMHOLT, 1975; CHRISTOPHERS; MROWIETZ, 1999), outros, estudando por faixas etárias, citaram as mais freqüentes entre 20 e 30 anos e entre 50 e 60 anos (BARKER, 2001; HEENEN, 2003).

Com base na literatura e nos dados sobre a população alvo do Serviço de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE), optou-se, neste estudo, por uma amostra constituída de indivíduos com idades entre 21 e 62 anos. Embora tenha havido diferença nas médias de idade entre os grupos de psoríase e controle, sendo o grupo de psoríase de idades mais elevadas que as do grupo controle, o estudo comparativo pôde ser realizado. Franceschi et al. (1995) e Kendall (1996), ao estudar aspectos imunes de indivíduos centenários e idosos respectivamente concluíram que não existem importantes alterações do sistema imune. Analisando a idade do grupo de psoríase e o tempo de surgimento da doença, os dados deste estudo apontam para um provável início entre 30 e 40 anos. Estes resultados coincidem com outros, da

literatura (GUPTA; GUPTA, 2000; HEENEN, 2003), em especial com os de Ferrándiz et al. (2001) que encontraram faixas etárias semelhantes ao estudar a psoríase em população da Espanha.

Quanto à cor da pele, neste estudo, os resultados revelam que houve maior frequência, do tipo classificado como III, sem entretanto mostrar diferença entre os dois grupos. O tipo de pele menos freqüente foi o tipo IV (2,7%). A pele nesta cor tem as seguintes características: reatividade à radiação ultravioleta mínima ou nula, rara ou discretamente bronzeia, apresenta mínimo risco para desenvolver câncer e assume a cor marrom escura ou preta. É interessante notar que esta classificação foi baseada nos fototipos de pele da classificação de Fitzpatrick (Pathak; Nghiem; Fitzpatrick, 1999), com o objetivo de abranger os tipos mais comuns na região nordeste do Brasil. Os resultados aqui observados colaboram com os estudos sobre a diminuição de prevalência da psoríase em determinados grupos, como, por exemplo, os de pele negra ou amarela (GINSBURG; LINK, 1989; PLUNKETT; MARKS, 1998; RAYCHAUDHURI; FABER, 2001; HEENEN, 2003).

As características clínicas dos indivíduos com psoríase, neste estudo, são: lesões disseminadas, recidivantes e pouca referência à história familiar. Esta extensão de quadro clínico parece estar na dependência do aparecimento precoce. Segundo os trabalhos de Henseler e Christophers (1985), há maior envolvimento cutâneo quando a psoríase se inicia antes de 40 anos de idade. Na literatura encontra-se registro de que, em havendo maior extensão de quadro clínico, há história familiar freqüente com maiores evidências de alterações genéticas (BARKER, 2001). Os achados neste estudo, quanto à escassa referência a história familiar, concordam com resultados encontrados por Plunkett e Marks (1998) que, estudando 168 casos de psoríase em comunidade da Austrália, constataram pouca referência a história familiar encontrando-a apenas em 10%. Na psoríase, a herança é autossômica dominante, com reduzida penetração (FABER; NALL, 1974; DUFFY; SPELMAN; MARTIN, 1993). Todavia, em determinadas famílias, a transmissão mendeliana não é comprovada, seu papel é variável entre o paciente e sua família, demonstrando uma grande complexidade genética, porém, não foi objetivo deste estudo fazer uma análise dos fatores genéticos (ORTONNE; ORTONNE, 1999; BARKER, 2001).

Na patogênese da psoríase, deixou-se de considerar, como causa primária, fatores ambientais e defeitos na biologia celular dos próprios queratinócitos

(McKENZIE; SABIN, 2003), passando-se a atribuir a responsabilidade ao sistema imune (NICKOLOFF et al., 2000). Diante de evidências sobre o papel fundamental dos linfócitos T, tem-se voltado a atenção para os dois tipos de subpopulações de linfócitos T, TCD4⁺ e TCD8⁺, predominantes do infiltrado da derme e epiderme. Estas células fazem parte da cadeia de reações inflamatórias, que culminam na lesão psoriática (BOS; MENNO, 1999; NICKOLOFF et al., 2000; TERUI, 2000; McKENZIE; SABIN, 2003; PRINZ, 2003b).

Neste estudo, analisando os aspectos laboratoriais, os indivíduos do grupo de psoríase, na sua maioria, apresentaram os valores percentuais das células do sangue periférico: leucócitos, linfócitos totais, linfócitos T, TCD4⁺, TCD8⁺ e linfócitos BCD19⁺, dentro da faixa de normalidade. Estes resultados coincidem com alguns estudos encontrados na literatura mostrando não haver diferença do número de linfócitos T ou de seus subtipos no sangue periférico de indivíduos com psoríase quando comparados aos sem psoríase (PIUCCI; FIGUEIREDO; FOSS, 1998). Mozzanica et al. (1995), objetivando estudos comparativos de linfócitos T, TCD4⁺ e TCD8⁺ do sangue periférico, constituíram três grupos: pacientes com lesões ativas, pacientes com lesões estáveis e um terceiro grupo, controle. Estes autores, também obtiveram valores dentro da faixa de normalidade em todos os grupos estudados.

Os achados neste estudo são contraditórios com os de Ferenczi et al. (2000) que, estudando pacientes adultos com quadro clínico moderado ou severo, encontraram elevação no número de linfócitos TCD8⁺ no sangue periférico. Ao examinarem lesões cutâneas constataram predomínio de linfócitos TCD4⁺ na derme e linfócitos TCD8⁺ na epiderme. Notaram ainda que havia persistente ativação de linfócitos T no sangue periférico. Mais recentemente, Griffiths (2003) encontrou moderada diminuição dos linfócitos TCD4⁺ no sangue periférico de pacientes com psoríase e atribuiu isto ao elevado número de linfócitos TCD4⁺ intra-epidérmico que precede a proliferação de queratinócitos. Estes diferentes dados podem ser devidos a diversas condições experimentais nas várias fases de atividade da doença. Aumento de linfócitos T de memória no sangue circulante faz com que haja resposta inflamatória ao menor trauma induzindo, conseqüentemente, diminuição de linfócitos TCD4⁺ no sangue periférico de pacientes com psoríase (PIUCCI; FIGUEIREDO; FOSS, 1998; FRIEDRICH et al., 2000; PRINZ, 2003b).

A partir de estudos em lesões psoriáticas sobre a ativação de linfócitos T, analisando receptores de membrana, os resultados das pesquisas consideram a

existência de um antígeno comum em diferentes pacientes, o qual conduz à ativação prolongada dos linfócitos T (PRINZ, 2003b). Os achados apontam para uma doença auto-imune, embora o preciso iniciador antigênico continue desconhecido (PRINZ, 2003b). Há também indicação sobre a responsabilidade dos superantígenos na ativação dos linfócitos T (HEENEN, 2003).

Neste estudo a maioria dos indivíduos com psoríase apresentava lesões estáveis, surgidas há até seis meses. Por se tratar de doença recorrente, algumas vezes, o quadro dermatológico não desaparece por completo. Nas exacerbações as lesões somam-se, disseminam-se ou agravam-se, o que demonstra a complexidade da patogênese (GILHOU, 1992; CHRISTOPHERS; MROWIETZ, 1999; ORTONNE, 1999). No desenvolvimento do quadro clínico, as lesões dermatológicas passam por fases: inicialmente são consideradas ativas, gradualmente tornam-se estáveis e seguem para uma fase de remissão.

Os resultados do presente estudo, colaboram com os experimentos de Weigl (2000), mostrando que, na psoríase crônica, o quadro clínico não progressivo corresponde a uma fase pós-eruptiva, de transição, com retorno à normalização de parâmetros da imunidade celular.

É importante e bem documentado que, na inflamação crônica da psoríase, a ativação de linfócitos T é um complexo processo que requer a interação de células apresentadoras de antígenos, mesmo que diversas outras células possam também apresentar antígenos aos linfócitos TCD4⁺ quando as moléculas de MHC II são induzidas. Isto contribui para geração e manutenção de resposta inflamatória crônica (TERUI, 2000; PRINZ, 2003b).

O sistema fagocitário mononuclear (monócitos / macrófagos) representa a primeira linha de defesa do organismo, fagocita antígenos estranhos, apresenta estes antígenos aos linfócitos T, libera mediadores bioativos e citocinas pró-inflamatórias (TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8 e outras) (BABIOR; KIPNES; CURNUTTE, 1973; BAEUERLE; RUPEC; PAHL, 1996; DE CASTRO et al., 1999; ABBAS et al., 2000; DE CASTRO et al, 2000; JANCAR, 2001).

Distúrbio do metabolismo aeróbico nos monócitos / macrófagos parece participar no desenvolvimento das lesões de psoríase com produção aumentada de radicais livres. Contudo, o papel dos radicais livres na fisiopatologia da psoríase não está totalmente elucidado (LÖNTZ et al., 1995; GAVAN et al., 1997; YILDIRIM et al., 2003).

A explosão respiratória é um evento metabólico induzido em fagócitos por uma variedade de estímulos naturais e artificiais. Acarreta produção de radicais livres de oxigênio, sendo o ânion superóxido precursor de todos os radicais formados.

Neste estudo, para medir a produção de superóxido, utilizou-se o citocromo c (MARKET; ANDREW; BABIOR,1984). O ânion superóxido, na presença de citocromo c, converte a forma oxidada do citocromo c em forma reduzida. Este ensaio é sensível para quantificar sua produção e, para conferir especificidade, pôde ser utilizada a enzima superóxido dismutase (SOD). Para estudar a explosão respiratória nos monócitos de indivíduos com psoríase e sem psoríase, neste estudo, avaliou-se a produção do ânion superóxido após estimulação com miristato acetato de forbol (PMA). Como resultado, obteve-se que monócitos estimulados com PMA liberaram ânion superóxido de forma crescente, no intervalo de tempo de duas horas, e que monócitos de indivíduos com psoríase liberaram mais ânion superóxido que os monócitos de indivíduos do grupo controle.

De Castro et al. (2000), realizando curva cinética da liberação de ânion superóxido, em macrófagos estimulados pelo PMA, durante 24 horas, constataram liberação crescente nas seis primeiras horas de estimulação seguida por redução até valores imensuráveis após 24 horas. Com base nestes resultados, considerou-se neste estudo, a primeira e a segunda hora após a estimulação com PMA, como tempo ideal para observar a função de monócitos entre os grupos estudados.

Os resultados deste estudo estão em acordo com o trabalho de Shopf; Straussfeld (1985) que, estudando monócitos de pacientes com psoríase, registraram aumento na produção de ânion superóxido. Aumento este regulado pela interação de estímulos nocivos à superfície destas células. Outros autores encontraram também a atividade fagocitária aumentada e portanto aumento da explosão respiratória em monócitos, na psoríase (GAVAN, 1997; DREWA et al., 2002).

O mecanismo de proteção celular contra exposição a radicais livres inclui uma variedade de processos enzimáticos e não enzimáticos. Nos processos enzimáticos, as enzimas mais importantes são: a superóxido dismutase (SOD), a glutathion peroxidase (GSH-GPx) e a catalase (CAT). A SOD tem localização ultra-estrutural e sua atividade já foi observada em pele normal e em pele de pacientes com psoríase. Os resultados de tal atividade são contraditórios, possivelmente por

terem sido feitas investigações em diferentes tecidos (eritrócitos, epiderme, granulócitos e fibroblastos) e após a utilização de várias drogas por parte dos pacientes, o que talvez tenha exercido efeito na atividade desta enzima (HARRIS; 1992; LÖNTZ et al., 1995; THÉROND et al., 1996; KAVANACH; BURTON; DONNELL, 1996). Neste estudo, sabe-se que os integrantes do grupo de psoríase não faziam uso de medicamentos há pelo menos dois meses. Foi detectado aumento da produção de ânion superóxido nesta população e, neste caso, as drogas não afetaram a atividade desta enzima. Nos indivíduos com psoríase há quem considere a atividade aumentada dos antioxidantes como conseqüente à geração aumentada de ânion superóxido (THEROND et al., 1996). Entretanto, comparando-se diversos estímulos em indivíduos com e sem psoríase, comprovaram-se marcadas diminuições ou deficientes funções no sistema antioxidante em portadores de psoríase (POPOV; LEWIN, 1991; KOBAYASHI et al., 1991; KOPFF et al., 1994; DREWA et al., 2002). Talvez este fato possa justificar o aumento da produção do ânion superóxido nos indivíduos do grupo de psoríase.

Em estudo mais recente, Yildirim et al.(2003) reforçam a idéia de que a diminuição da atividade da SOD nos indivíduos com psoríase é conseqüente à disfunção do sistema antioxidante. Diante dos achados, continua o questionamento: essas anormalidades são responsáveis pelo surgimento da psoríase ou resultam de um processo patológico em andamento (DREWA et al., 2002)?

Não existem trabalhos na literatura de psoríase relacionando a produção do ânion superóxido de monócitos, estresse agudo e sintomas de ansiedade.

A psoríase tem sido considerada doença emocionalmente debilitante. Admitem-se ainda, como implicados na patogênese da psoríase, o estresse e fatores psicoafetivos (RODRIGUES et al., 1998; ORTONNE; ORTONNE, 1999; HEENEN, 2003). A psoríase modifica a qualidade de vida física, psicológica e social do indivíduo (KORTE et al, 2004). Estas modificações interferem nos relacionamentos interpessoais (GINSBURG; LINK, 1989; GRIFFITHS; RICHARDS, 2001; HEENEN, 2003; KORTE et al., 2004), gerando sentimentos de estigmatização e diminuição do exercício profissional (MINGNORANCE; LOUREIRO; OKINO, 2002).

Tratamentos dermatológicos podem resultar numa melhora temporária dos sintomas físicos, mas o desafio para o doente de psoríase é lutar todos os dias contra sua doença (KORTE et al, 2004). Isto explica a procura freqüente pelos serviços médicos, por parte dos pacientes adultos jovens quando necessitam ter boa

aparência e desenvolver uma integração social (GRIFFITHS; RICHARDS, 2001). Ao contrário do que se pensava, atualmente homens e mulheres vivenciam, com igual intensidade, o impacto da doença em sua aparência física e socialização (GINSBURG; LINK, 1989; GUPTA; GUPTA, 2000).

Com base em dados de diversos estudos, é possível dizer que acontecimentos importantes são agentes estressores (CHRISTOPHERS; MROWIETZ, 1999; ORTONNE; ORTONNE, 1999; BOWCOCK et al, 2004). Eventos estressantes na vida do indivíduo com psoríase podem ser apontados como significantes para o surgimento ou exacerbação de sua condição dermatológica (RICHARDS et al., 2001; YAMAMOTO; NISHIOKA, 2002; BODEMER et al, 2003; HARTSHORNE, 2003; MAJEWSKI et al, 2003; OCKENFELS, 2003).

Neste estudo, alguns dos indivíduos do grupo de psoríase referiram acontecimentos importantes como responsáveis pelo aparecimento ou exacerbação da doença. A maior frequência foi de fatos ocorridos em tempo superior a um ano e somente dois indivíduos relataram fatos passados há menos de seis meses. Goldsmith, Fisher e Wacks (1969) observaram que fatores emocionais e determinados traços de personalidade estão implicados na predisposição a várias doenças dermatológicas, na precipitação ou na manutenção destas. Os pequenos fatos referidos no dia-a-dia podem ser vistos como importantes para a expressão clínica da psoríase.

Neste estudo, o grupo de psoríase apresentou maior frequência de sintomas de ansiedade do que o grupo controle. Todavia os indivíduos com psoríase procederam mais freqüentemente de cidades do interior do estado de Pernambuco, aparentemente com menor exposição a agentes estressores. Da mesma forma, houve também presença de sintomas de ansiedade naqueles indivíduos com psoríase que tinham elevada renda *per capita*.

Sobrado et al. (1981), observando a estrutura psíquica particular do paciente com psoríase, referiram-se a determinadas persistências modais, um tanto dramáticas que configuram uma forma particular de ser, reconhecida nesses indivíduos. São vulneráveis, experimentam dificuldades psicológicas, têm com frequência sintomas de ansiedade, de depressão, omitem-se de atividades sociais e apresentam insatisfação pela vida. Tudo isto não é proporcional à gravidade ou a persistência de seu quadro dermatológico (FORTUNE et al., 1998), podendo ser de

interesse para avaliação especificamente psiquiátrica (PANCONESI; HAUTMANN, 1996).

A interação complexa e constante de fatores biológicos, psicológicos e sociais, torna-os mais sensíveis ao estresse (GUPTA; GUPTA, 2000; GRIFFITHS; RICHARDS, 2001; GUPTA; GUPTA, 2003). Kowacs et al. (2003) sugeriram que os doentes experimentam estresse em decorrência da percepção de se ver como portadores de doença crônica desfigurante.

Há ampla evidência de que a psoríase causa considerável estresse e os eventos estressantes freqüentemente relatados pelos pacientes podem exacerbar a doença, sem apresentar relação com a gravidade do quadro clínico (PRICE; MOTTAHEDIN; MAYO, 1991; ZACHARIAE et al., 2004). Isto envolve uma produção elevada de cortisol, como indicador primário de estresse (PANCONESI; HAUTMANN, 1996; DE CASTRO et al., 1999).

Diversos agentes estressores foram relatados, neste estudo, pelos portadores de psoríase, tais como: morte de pessoas da família (pais ou irmãos), infidelidade conjugal, separação matrimonial e demissão. Curiosamente, alguns referiram eventos estressantes, em tempo diferente daquele no qual a doença se manifestou ou exacerbou. Para outros, esta relação pareceu não existir. Apesar da aparente causalidade, o que parece ter contribuído para a doença foram situações estressoras do dia-a-dia.

Na maioria das situações agressivas há indução de resposta com estimulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (SZAFARCZYK et al., 1993; GAW et al., 2001) e liberação de cortisol. Este, tem papel importante no organismo (PANCONESI; HAUTMANN, 1996; DE CASTRO et al., 1999; GAW et al., 2001). Degrada proteínas, libera glicerol e ácidos graxos livres do tecido adiposo, fornece substratos necessários à gliconeogênese e possibilita efeitos moduladores a uma série de mecanismos de defesa, mais especificamente do sistema imune (SZAFARCZYK et al., 1993; DE CASTRO et al., 1999). Na indução do estresse há diminuição do número de leucócitos do sangue periférico, conseqüentemente, recrutamento de células inflamatórias para o local da lesão, aumentando a vigilância do sistema imune (BOURGEOIS, 1993; PANCONESI; HAUTMANN, 1996; MCKENZIE; SABIN, 2003). Numerosos estudos vêm demonstrando que o cortisol tem o potencial de desativar monócitos e outras células do sistema imune (CELADA; NATHAN, 1994; DE CASTRO et al., 2000).

Como a psoríase compromete indistintamente os sexos (CHRISTOPHERS; MROWIETZ, 1999; ORTONNE; ORTONNE, 1999;), para analisar o nível de cortisol, decidiu-se neste estudo, pela seleção de indivíduos do sexo masculino face aos elevados níveis de cortisol na gravidez ou nas alterações hormonais fisiológicas do sexo feminino (WEIGL, 2000).

No presente estudo, a maioria em cada grupo estava com o nível de cortisol dentro da faixa de normalidade. Apenas dois indivíduos do grupo de psoríase apresentaram valores elevados. Não houve diferença nas médias entre os grupos. Panconesi e Hautmann (1996), estudando níveis de cortisol em indivíduos com psoríase e sem psoríase, durante eventos estressantes, verificaram que portadores de psoríase apresentam maior sensibilidade a situações estressoras e maior elevação de cortisol, como padrão de reação psicoendócrina.

Colaborando com estas observações, Weigl (2000) analisou a importância do cortisol na psoríase e constatou modificações nos valores, associadas ao tempo de ocorrência dos eventos estressantes. Viu que, dois meses após o evento, os valores estavam elevados, coincidindo com a fase de erupção das lesões dermatológicas. Em tempo superior a seis meses, os valores normalizavam-se, ressaltando as propriedades reguladoras e imunossupressoras no organismo com psoríase.

Neste estudo, pensou-se que no grupo de psoríase haveria maior frequência de eventos estressantes com conseqüente presença de sintomas de ansiedade. Isto elevaria o nível de cortisol plasmático, repercutindo assim na resposta imune. Como a média do cortisol no grupo de psoríase estava na faixa de normalidade, não ocorreu, pois, supressão da função imune pelo mecanismo do estresse. Como a maioria do grupo de psoríase apresentava tempo de doença de mais de 1 ano até 5 anos e mais da metade do grupo apresentando evolução recidivante. Pode-se supor, estabilidade clínica da doença e não fase inicial, o que explicaria o nível de cortisol normal. Nos indivíduos do grupo de psoríase no presente estudo, o cortisol apresentava-se normal e portanto a atividade dos monócitos, quando estimulados em cultura *in vitro*, não estava reduzida.

Na literatura consultada, não foram encontrados trabalhos analisando conjuntamente a quantificação de linfócitos, a produção de ânion superóxido por monócitos e a influência de sintomas de ansiedade nos indivíduos com psoríase. Neste estudo, ao analisar a influência dos sintomas de ansiedade com as médias

dos valores absolutos dos diferentes tipos de células, a contagem de leucócitos, linfócitos totais, TCD3⁺, BCD19⁺, TCD4⁺, TCD8⁺ e da relação TCD4⁺/TCD8⁺, viu-se que os valores mantinham-se dentro da faixa de normalidade.

Weigl (2000), ao analisar pacientes de psoríase com idade média de 35 anos e quadro clínico estável, dois meses após o evento estressante, registrou, junto com o aumento de cortisol, elevação de linfócitos TCD8⁺ e diminuição de TCD4⁺, modificando o valor da relação TCD4⁺/TCD8⁺. A este estágio denominou de crônico, não progressivo, de adaptação imunológica ou de inatividade clínica. Seis meses após o evento, constatou normalização do cortisol, porém os valores de linfócitos TCD4⁺ e TCD8⁺ continuaram alterados, tendendo a uma normalização.

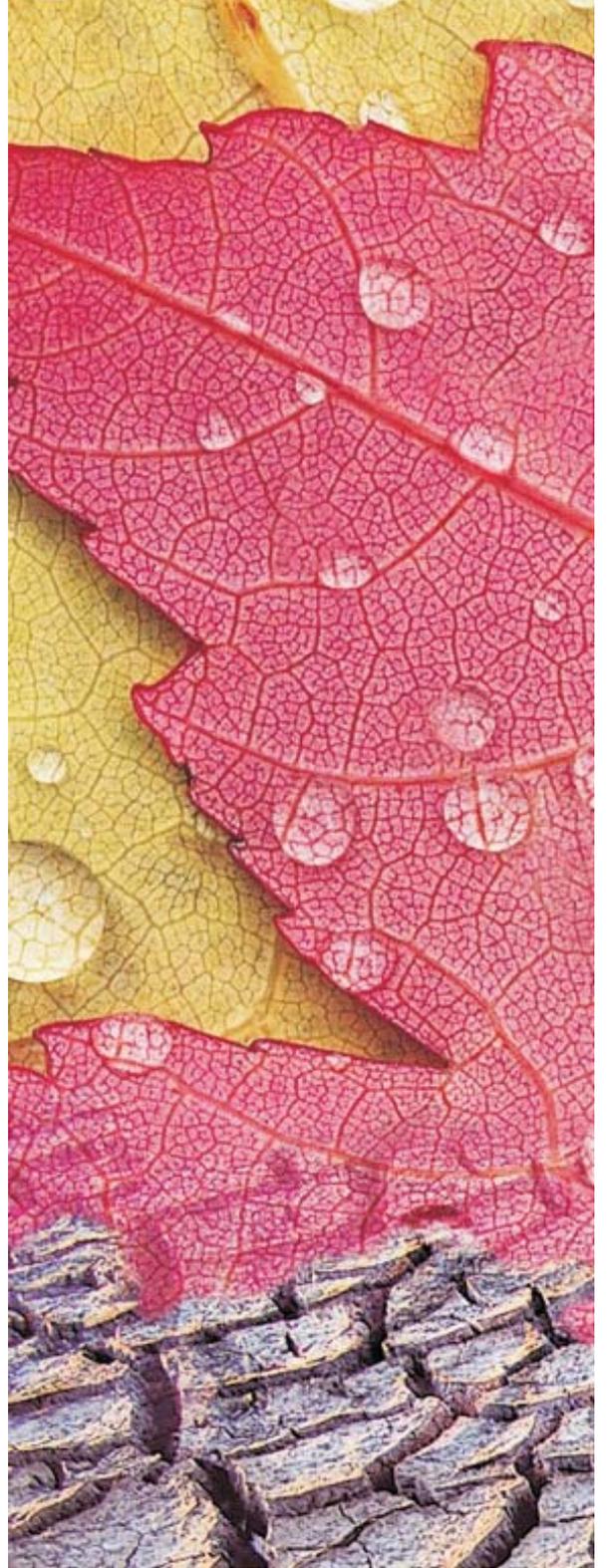
Neste estudo, alguns indivíduos do grupo de psoríase relataram eventos estressantes ocorridos há seis meses, outros situaram-nos num tempo superior e houve ainda aqueles que não definiram um evento estressante, apenas os da vida cotidiana. Diante dos resultados aqui expostos, provavelmente os indivíduos do grupo de psoríase encontravam-se numa fase de adaptação imunológica, seguindo os achados de Weigl (2000).

Para avaliação de sintomas de ansiedade várias escalas são utilizadas em pacientes com psoríase. Neste estudo, optou-se pela utilização da escala de Hamilton, com ponto de corte previamente determinado acima de 07. Alguns autores estabeleceram valores mais elevados, Piedade e Bueno (1989) comentam que o ponto de corte pode ser modificado em decorrência de peculiaridades de cada trabalho e do nível de qualificação dos avaliadores.

Neste estudo, os sintomas de ansiedade foram encontrados nos escores acima de 07, tendo o grupo de psoríase valores mais elevados do que o grupo controle. Embora seja um instrumento de quantificação de sinais e sintomas, esta escala não teve valor diagnóstico (SOUGEY, 1987; PIEDADE; BUENO, 1989). Alguns indivíduos com escores mais elevados, tiveram diagnósticos psiquiátricos identificados (Apêndice E).

A análise do paciente com psoríase permitiu a Mazzetti et al. (1994), diagnosticarem ansiedade, depressão, quadros psicóticos e distúrbios de personalidade. Com base em tais observações, neste estudo, houve o cuidado de se excluírem aqueles com diagnóstico psiquiátrico que comprometesse a fidelidade das respostas, necessária para a confiabilidade e participação em determinada categoria.

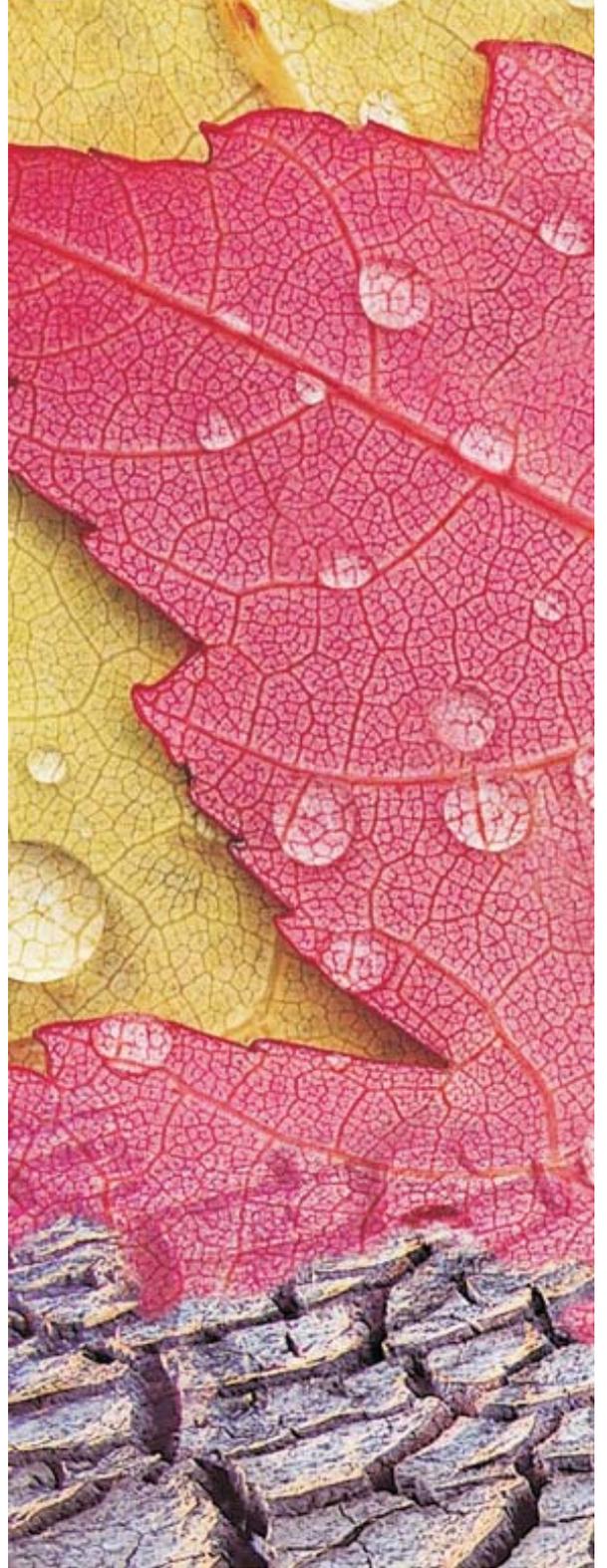
Alguns autores chamam a atenção para o fato de que a psoríase, classificada como psicossomática, pode apresentar associação com sintomas psiquiátricos dentre eles, os de ansiedade (BOURGEOIS, 1993; JOHNSON; MOSTAGHIMI, 1995; KOWACKS et al., 2003). Em concordância, neste estudo houve mais registro de sintomas de ansiedade no grupo de indivíduos com psoríase do que no grupo sem psoríase. Este fato entretanto, não concorreu para que parâmetros da imunidade celular estudados, quantificação dos diferentes tipos de linfócitos e função de monócitos fossem alterados. Estudos posteriores serão necessários para determinar a presença de sintomas de ansiedade, os níveis de cortisol sanguíneo e o estudo das linhagens linfocitárias e monocitárias nas diferentes fases da doença de psoríase, o que será de grande contribuição para a compreensão e o tratamento da doença.



8 CONCLUSÃO

Deste estudo, pode-se concluir que:

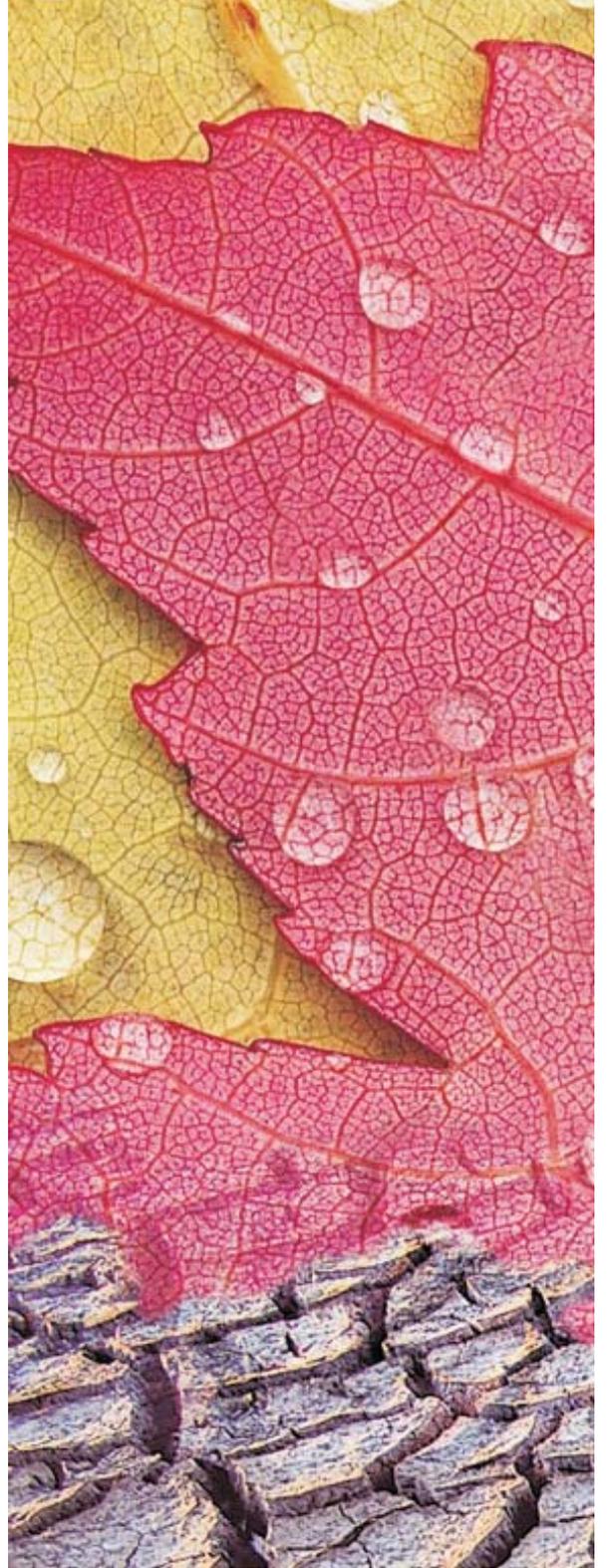
- ❖ Quanto aos parâmetros da imunidade celular, na psoríase, não houve alteração na linhagem linfocitária, entretanto, na monocitária houve alteração expressa por uma hiperatividade com maior produção de ânion superóxido;
- ❖ Entre os indivíduos do grupo de psoríase, houve maior presença de sintomas de ansiedade. Tais sintomas, não modificaram os níveis plasmáticos de cortisol matinal;
- ❖ A presença de sintomas de ansiedade alterou a linhagem linfocitária, com redução do valor absoluto da relação $TCD4^+/TCD8^+$ no grupo de psoríase. Na monocitária, não modificou a produção de ânion superóxido. Esta alteração não representou comprometimento na imunidade celular.
- ❖ A presença de sintomas de ansiedade, não modificou as alterações dos parâmetros de imunidade celular, encontrados na psoríase.



9 PERSPECTIVAS

Para aprofundar questões levantadas do estudo, fazem-se necessárias pesquisas, objetivando:

- ❖ Avaliar estresse agudo nos indivíduos com psoríase, com escala específica para estresse;
- ❖ Avaliar a atividade da superóxido dismutase (SOD), na presença dos sintomas de ansiedade nos indivíduos com psoríase;
- ❖ Dosar Interleucina 12 (IL-12), para observar a direção da resposta imune na psoríase;
- ❖ Avaliar o padrão de citocinas em monócitos de indivíduos com psoríase e comparar com níveis plasmáticos.



REFERÊNCIAS

- ABBAR, M. et al. Facteurs de stress psychosociaux et conduites suicidaires. In: CASTELNAU, D.; LÔO, H. **Monographies de L'encephale**: le stress. Paris: Doin, 1993. p. 179-185.
- ABBAS, A. K.; LITCHMAN, A. H.; POBER, J. S. Células e tecidos do sistema imune. In: _____. **Imunologia celular e molecular**. 3. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2000. cap. 2, p. 15-33.
- ACKERMAN, A. B. et al. Specific diagnoses, inflammatory diseases. In: _____. **Histologic diagnosis of inflammatory skin diseases**. 2th ed. Baltimore: Williams & Eilkins, 1997. cap. 7, p. 663-675.
- AUDRY, C. H. Psoriasis. In: BESNIER, E.; BROCK, L.; JACQUET, L. **La pratique dermatologique**: traité de dermatologie appliquée. Paris: Masson, 1904. p. 88-156.
- BABIOR, B. M. Phagocytes and oxidatives stress. **Am. J. Med.**, California, v. 109, p. 33-44, 2000.
- BABIOR, B. M. Superoxide: a two-edged sword. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, Ribeirão Preto, v. 30, p. 141-155, 1997.
- BABIOR, B. M.; KIPNES, K. S.; CURNUTTE, J. T. Biological defense mechanisms: the production by leukocytes of superoxide, a potential bacterial agent. **J. Clin. Invest.**, New York, v. 52, p. 741-744, 1973.
- BAEUERLE, P. A.; RUPEC, R. A.; PAHL, H. L. Reactive oxygen intermediates as second messengers of a general pathogen response. **Pathol. Biol.**, Paris, v. 44, n. 1, p. 29635-29650, 1996.
- BARKER, J. N. W. N. Genetic aspects of psoriasis. **Clin. Exp. Dermatol.**, Oxford, v. 26, p. 321-325, 2001.
- BATROP, R. W. et al. Depressed lymphocyte function after bereavement. **Lancet**, London, p. 834-840, 1977.
- BAUER, E. M. Estresse. **Ciênc. Hoje**, São Paulo, v. 30, n. 179, p. 22-25, 2002.
- BAUGHMAN, R. L.; SOBEL, R. Psoriasis: a measure of severity. **Arch. Dermatol.**, Chicago, v. 101, p. 390-395, 1970.

BAUGHMAN, R. L.; SOBEL, R. Psoriasis, stress and strain. **Arch. Dermatol.**, Chicago, v. 103, p. 599-605, 1971.

BESNIER, E.; DOYON, A. G. Dermatoses inflammatoires chroniques. Dermatoses chroniques avec caractere inflammatoire. In: KAPOSÍ, M. **Pathologie et traitement des maladies de la peau**. 2. ed. Paris: Masson, 1891. p. 541-584.

BLALOCK, J. E. et al. Peptides and hormones shared by the neuroendocrine and immunologic systems. **J. Immunol.**, Baltimore, v. 135, p. 858-861, 1985.

BODEMER, M. E. et al. High frequency of detection of human papillomaviruses associated with epidermodysplasia verruciformis in children with psoriasis. **Br. J. Dermatol.**, London, v. 149, n. 4, p. 819-825. Oct. 2003.

BOLANOS-JIMENEZ, F. et al. Effects of stress on the functional properties of pré- and postsynaptic receptors in the rat brain. **Eur. J. Pharmacol.**, Amsterdam, v. 294, n. 2/3, p. 531-540, 1995.

BONADONNA, R. Meditation's impact on chronic illness. **Holist. Nurs. Pract.**, Maryland, v. 17, n. 6, p. 309-319, Nov./Dec. 2003.

BORYSENKO, M.; BORYSENKO, J. Stress, behavior, and Immunity: animal models and mediating mechanisms. **Gen. Hosp. Psychiatry**, New York, v. 4, p. 59-62, 1982.

BOS, J. D.; MENNO, A. D. R. The pathogenesis of psoriasis: immunological facts and speculations. **Immunol. Today**, Cambridge, v. 20, n. 1, p. 40-46, 1999.

BOURGEOIS, M. Stress, anxiété, panique L'attaque de panique et lê trouble panique un nouveau concept pschiatrique. In: CASTELNAU, D.; LÓO, H. **Monographies de L'Encephale**: le stress. Paris: Doin, 1993. p. 153-157.

BOWCOCK, A. M. et al. Insights into psoriasis and inflammatory diseases from large-scale gene expression studies. **Hum. Mol. Genet.**, Oxford, v. 10, n. 17, p. 1793-1805, 2001. Disponível em: <<http://hmg.oupjournals.org/cgi/content/full/10/17/1793>>. Acesso em: 14 jan. 2004.

BROCQ, D. L. Psoriasis. In: _____. **Tratament des maladies de la peau avec un abrégé de la symptomatologie, du diagnostic et de l'étiologie des dermatoses**. Paris: Octave Doin, 1892. p. 689-711.

BUTLER, J.; KOPPENOL, W.; MARGOLIASH, E. Kinetics and mechanism of the reduction of ferricytochrome C by the superoxide anion. **J. Biol. Chem.**, Baltimore, v. 257, n. 18, p. 10747-10750, Sep. 1982.

CELADA, A.; NATHAN, C. Macrophage activation revisited. **Immunol. Today**, Cambridge, v. 15, n. 3, p. 100-102, 1994.

CHAMPION, R. H. Psoriasis. **Br. Med. J.**, London, v. 292, p. 1693-1696, 1986.

CHANOCK, S. J. et al. The respiratory burst oxidase. **J. Biol. Chem.**, Baltimore, v. 269, p. 24519-24522, 1994.

CHRISTOPHERS, E.; MROWIETZ, U. Epidermis: disorders of persistent inflammation, cell kinetics, and differentiation. In: FREEDBERG, I. M. et al. (Ed.). **Fitzpatrick's dermatology in general medicine**. 5th. ed. [S.l.]: International, 1999. v. 1. cap. 43, p. 495-521.

CURNUTTE, J. T.; BABIOR, B. M. Biological defense mechanisms: the effect of bacteria and serum on superoxide production by granulocytes. **J. Clin. Invest.**, New York, v. 53, p. 1662-1672, 1974.

CURRY, J. L. et al. Innate immune-related receptors in normal and psoriasis skin. **Arch. Pathol. Lab. Med.**, Chicago, v. 127, p. 178-186, 2003.

DALLA, G. E. **PC-SIZE** - a program for sample size determinations. [S.l: s.n.], 1990.

DE CASTRO, C. M. M. B. et al. Estresse: interações neuroendócrinas e imunológicas. **An. Fac. Med. Univ. Fed. Pernamb.**, Recife, v. 44, n. 2, p. 132-137, 1999.

DE CASTRO, C. M. M. B. et al. Effect of stress on the production of O_2^- in alveolar macrophages. **J. Neuroimmunol.**, Amsterdam, v. 108, n. 1/2, p. 68-72, 2000.

DE CASTRO, C. M. M. B. et al. Fenspiride: an anti-inflammatory drug with potential benefits in the treatment of endotoxemia. **Eur. J. Pharmacol.**, Amsterdam, v. 294, p. 669-676, 1995a.

DE CASTRO, C. M. M. B. et al. Modulation by dexamethasone of phospholipase A_2 activities in endotoxemic guinea pigs. **J. Appl. Physiol.**, Bethesda, v. 79, n. 4, p. 1271-1277, 1995b.

DEGOS, R.; CIVATTE, J.; BELAICH, E. Psoriasis In: _____. **Dermatologie**. Paris: Flammarion Medecine-Sciences, 1981. tome 1, p. 144-164.

DEL PORTO, J. A. Aspectos gerais das escalas para avaliação de depressão. In: CENTRO DE PESQUISA EM PSICOBIOLOGIA CLÍNICA. Escola Paulista de Medicina. **Escalas de avaliação para monitorização de tratamento com psicofármacos**. São Paulo: Ave Maria, 1989. p. 93-94.

DUFFY, D. L.; SPELMAN, L. S.; MARTIN, N. G. Psoriasis in Australian twins. **J. Am. Acad. Dermatol.**, St. Louis, v. 29, n. 3, p. 428-434, Sep. 1993.

DEVKIMCIOZGUVEN, A. et al. The depression, anxiety, life satisfaction and affective expression levels in psoriasis patients. **J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.**, Amsterdam, v. 14, p. 267-271, 2000.

DHABHAR, F. S.; MCEWEN, B. S. Stress-induced enhancement of antigen-specific cell-mediated immunity. **J. Immunol.**, Baltimore, v. 156, p. 2608-2615, 1996.

DREWA, G. et al. Activity of superoxide dismutase and the level of lipid peroxidation products reative with TBA in patients with psoriasis. **Med. Sci. Monit.**, Warsaw, v. 8, n. 8, p. 338-343, 2002.

DUNN, A. J.; BERRIDGE, C. W. Physiological and behavioral responses to corticotropin- realeasing of anxiety or stress response? **Brain Res.**, Amsterdam, v. 15, p. 71-100, 1990.

FARBER, E. M. et al. Stress, symmetry and psoriasis: an immunocytochemical and radioimmunoassay study. **J. Invest. Dermatol.**, Baltimore, v. 96, p. 434-438, 1991.

FARBER, E. M.; NALL, M. L. The natural history of psoriasis in 5600 patients. **Dermatol.**, Basel, v. 148, p. 118-125, 1974.

FERENCZI, K. et al. CD69, HLA-DR and the IL-2R identify persistently activated T cells in psoriasis vulgaris lesional skin: blood and skin comparisons by flow cytometry. **J. Autoimmun.**, London, v. 14, p. 63-78, 2000.

FERRÁNDIZ, C. et al. Prevalence of psoriasis in Spain (Epiderma Project: phase I). **J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.**, Amsterdam, v. 15, p. 20-23, 2001.

FORTUNE, D. G. et al. What patients with psoriasis believe about their condition. **J. Am. Acad. Dermatol.**, St. Louis, v. 39, p. 196-201, 1998.

- FRANCESCHI, et al. The immunology of exceptional individuals: the lesson of centenarians. **Immunol. Today**, v. 16, n. 1, 12-16, 1995.
- FRIEDRICH, M. et al. Flow cytometric characterization of lesional T cells in psoriasis: intracellular cytokine and surface antigen expression indicates an activated, memory/effector type 1 immunophenotype. **Arch. Dermatol. Res.**, Berlin, v. 292, p. 519-521, 2000.
- GALINOWSKI, A. Immune aspects of stress and patient. **Monographies de L'Encephale**, Paris, v. 29, p. 147-151, 1993.
- GAVAN, N. et al. Effect of percutaneous absorption of fluocinolone acetonide on the activity of superoxide dismutase and total antioxidant status in patients with psoriasis. **Skin Pharmacol.**, Basel, v. 10, p. 178-182, 1997.
- GAW, A. et al. Controle endócrino. In: _____. **Bioquímica clínica**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. p. 74-75.
- GINSBURG, I. H.; LINK, B. G. Feeling of stigmatization in patients with psoriasis. **J. Am. Acad. Dermatol.**, St. Louis, v. 20, p. 53-63, 1989.
- GOLDSMITH, L. A.; FICHER, M.; WACKS, J. Psychological characteristics of psoriatics. **Arch. Dermatol.**, Chicago, v. 100, p. 674-676, 1969.
- GRIFFITHS, C. E. M. The immunological basis of psoriasis. **J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.**, Amsterdam, v. 17, suppl. 2, p. 1-5, Jul. 2003.
- GRIFFITHS, C. E. M.; RICHARDS, H. L. Psychological influences in psoriasis. **Clin. Exp. Dermatol.**, Oxford, v. 26, p. 338-342, 2001.
- GUENTHER, L. C.; ORTONNE, J. P. Pathophysiology of psoriasis: science behind therapy. **J. Cutan. Med. Surg.**, New York, v. 6, suppl. 3, 2002.
- GUILHOU, J. J. Aspects cliniques et diagnostic différentiel. In. **ENCYCLOPÉDIE médico-chirurgicale**. Paris: Techniques, 1992. p. 12310, A 10.
- GUPTA, M.; GUPTA, A. K. Psychodermatology: an update. **J. Am. Acad. Dermatol.**, St. Louis, v. 34, p. 1030-1046, 1996.
- GUPTA, M. A.; GUPTA, A. K. Quality of life of psoriasis patients. **J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.**, Amsterdam, v. 14, n. 4, p. 241-242, 2000.

HARRIS, E. D. Regulation of antioxidant enzymes. **Faseb. J.**, Texas, v. 6, p. 2675-2683, Jun. 1992.

HARTSHORNE, S. T. Dermatological disorders in Johannesburg, South Africa. **Clin. Exp. Dermatol.**, Oxford, v. 28, n. 6, p. 661-665, Nov. 2003.

HEDLUNG, J. L.; VIEWEG, B. W. The Hamilton rating scale for depression: a comprehensive review. **J. Operat. Psychiat.**, [S.l.], v. 10, p. 149-165, 1979.

HEENEN, M. Le psoriasis: pathogenèse et traitement. **Rev. Med. Brux.**, Bruxelles, v. 24, n. 3, p. 139-147, 2003.

HENSELER, T.; CHRISTOPHERS, E. Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris. **J. Am. Acad. Dermatol.**, St. Louis, v. 13, p. 450-456, 1985.

HERBERT, T. B.; COHEN, S. Stress and immunity a metanalytic review. **Psychol. Med.**, London, v. 55, p. 364-379, 1993.

IONESCU, G.; MERK, M.; BRADFORD, R. Simple chemiluminescence assays for free radicals in venous blood and serum samples: results in atopic, psoriasis, MCS and cancer patients. **Forsch Komplement.**, [S.l.], v. 6, p. 294-300, 1999.

JANCAR, S. Imunidade natural e inflamação. In: CALICH, V.; VAZ, C. **Imunologia**. Rio de Janeiro: Revinter, 2001. cap. 2, p. 11-30.

JEMMOTT, J. B. et al. Motivational syndromes associated with natural killer cell activity. **J. Behav. Med.**, New York, v. 13, p. 53-73, 1990.

JOHNSON, F. Y. A.; MOSTAGHIMI, H. Co-morbidity between dermatologic diseases and psychiatric disorders in Papua New Guinea. **Int. J. Dermatol.**, Philadelphia, v. 34, n. 4, p. 244-248, Apr. 1995.

JOHNSTON, R. B. Measurement of O_2^- secreted by monocytes and macrophages. **Methods Enzymol.**, New York, v. 105, p. 365-369, 1984.

KANITAKIS, J.; BUTNARU, A. C.; CLAUDY, A. Novel biological immunotherapies for psoriasis. **Expert. Opin. Investig. Drugs**, London, v. 12, n. 7, p. 1111-1121, Jul. 2003.

KAVANAGH, G. M.; BURTON, J. L.; DONNELL, V. O. Effects of dithranol on neutrophil superoxide generation in patients with psoriasis. **Br. J. Dermatol.**, London, n. 134, p. 234-237, 1996.

KENDALL, M. Thymic involution: why bother? **Immunol. Today**, Washington, v. 17, n. 10, p. 492-493, 1996.

KERDEL-VEGAS, F. Psoriasis in South America: geographical and racial factors. In: INTERNATIONAL SYMPOSIUM STANFORD UNIVERSITY, 1971, Stanford. **Psoriasis: proceedings...** Stanford: Stanford University Press, 1971. p. 41.

KHANSARI, D. N.; MURGO, A. J. N. A.; FAITH, R. E. Effects of stress on the immune system. **Immunol. Today**, Cambridge, v. 11, p. 170, 1990.

KIRBY, B. et al. Physical and psychologic measures are necessary to asses overall psoriasis severity. **J. Am. Acad. Dermatol.**, St. Louis, v. 45, p. 72-76, 2001.

KOBAYASHI, T. et al. Superoxide dismutase in psoriasis, squamous cell carcinoma and basal cell epithelioma: an immunohistochemical study. **Br. J. Dermatol.**, London v. 124, p. 555-559, 1991.

KOPFF, M. et al. Superoxide dismutase and catalase activity in psoriatic patients treated topically with ointment containing 2-chloroethyl-3-chloropropyl sulfide. **Pol. J. Pharmacol.**, Kraków, v. 46, p. 439-444, 1994.

KORTE, J. et al. Quality of life patients with psoriasis: a systematic literature review. **J. Investig. Dermatol. Symp. Proc.**, Malden, v. 9, n. 2, p.140-147, 2004.

KOWACS, F. et al. Symptoms of depression and anxiety, and screening for mental disorders in migrainous patients. **Cephalalgia**, London, v. 23, p. 79-89, 2003.

KRUEGER, G. G.; DUVIC, M. Epidemiology of psoriasis: clinical issues. **J. Invest. Dermatol.**, Baltimore, v. 102, p. 14s-18s, 1994.

KURAL, V. B. et al. Evaluation of the atherogenic tendency of lipids and lipoproteins content and their relationships with oxidant-antioxidant system in patients with psoriasis. **Clin. Chim. Acta**, Amsterdam, v. 328, n. 1/2, p. 71-82, Feb. 2003.

LEBWOHL, M.; TAN, M-H. Psoriasis and stress. **Lancet**, London, v. 350, n. 10, p. 82, 1998.

LÖNTZ, W. et al. Increased mRNA expression of manganese superoxide dismutase in psoriasis skin lesions and in cultures human keratinocytes exposed to IL-1 β and TNF- α . **Adv. Free Radic. Biol. Med.**, Elmsford, v. 18, n. 2, p. 349-355, 1995.

MAIER, S. F.; WATKINS, L. R. Cytokines for Psychologists: Implications of bidirectional immune-to-brain communication for understanding behavior, mood, and cognition. **Psychol. Rev.**, Washington, v. 105, n. 1, p. 83-107, 1998.

MAJEWSKI, S. et al. Papillomavirus and autoimmunity in psoriasis. **Immunol. Today**, Cambridge, v. 20, n. 10, p. 475-476, Oct. 1999.

MAJEWSKI, S.; JABLONSKA, S. Possible involvement of epidermodysplasia verruciformis human papillomavirus in the immunopathogenesis of psoriasis: a proposed hypothesis. **Exp. Dermatol.**, Copenhagen, v. 12, n. 6, p. 721-728, Dec. 2003.

MANHÃES DE CASTRO, R. et al. Sub-chronic cold stress reduces 5-HT_{1A} receptor responsiveness in not in the young rat. **Neurosci. Lett**, New York, v. 203, n. 1, p. 21-24, 1996.

MARKET, M.; ANDREW, P.C.; BABIOR, B.M. Measurement of O₂⁻ production by human neutrophils. The preparation and assay of NADPH oxidase-containing particles from human neutrophils. **Methods. Enzymol.**, New York, v. 105, p. 358-365, 1984.

MAYO, L. A.; CURNUTTE, J. T. Kinetic microplate assay for superoxide production by neutrophils and other phagocytic cells. **Methods. Enzymol.**, New York, v. 186, p. 567-575, 1990.

MAZZETTI, M. et al. Psoriasis, stress and psychiatry: psychodynamic characteristics of stressors. **Acta. Derm. Venereol.**, Stockh, suppl. 186, p. 62-64, 1994.

McKENZIE, R. C.; SABIN, E. Aberrant signalling and transcription factor activation as an explanation for the defective growth control and differentiation of keratinocytes in psoriasis: a hypothesis. **Exp. Dermatol.**, Copenhagen, v. 12, n. 4, p. 337-345, 2003.

MEHREGAN, A. H. et al. Psoriasiform tissue reactions. In: PINKU, S. **Guide to dermatohistopathology**. 6th ed. [S.l.]: Prentice-Hall International, 1995. cap. 8, p. 129-134.

MÉNDEZ, J. D.; RODRIGUEZ, H. G. R. Sobre los beneficios de los radicales libres. **Rev. Méd. Inst. Mex. Seg. Soc.**, México, v. 35, n. 4, p. 309-313, 1997.

MINGNORANCE, R. C.; LOUREIRO, S. R.; OKINO, L. Pacientes com psoríase: qualidade de vida e adaptação psicossocial. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 77, n. 2, p. 147-159, maio/abr. 2002.

MISERY, L. Le Système Neuro-Immuno-Cutané (SNIC). **Path. Biol.**, Paris, v. 44, n. 10, p. 867-874, Dec. 1996.

MORHENN, V. B. Langerhans cells may trigger the psoriatic disease process via production of nitric oxide. **Immunol. Today**, Cambridge, v. 18, n. 9, p. 433-436, 1997.

MOZZANICA, N. et al. Production of type-1 and type-2 cytokines by peripheral blood mononuclear cells of psoriatic patients. **Immunol.**, Oxford, n. 86, p. 422-426, 1995.

NAJARIAN, D. J.; GOTTLIEB, A. B. Connections between psoriasis and crohn's disease. **J. Am. Acad. Dermatol.**, St. Louis, v. 48, n. 6, p. 805-821, Jun. 2003.

NICKOLOFF, B. J. The search for pathogenic t cells and the genetic basis of psoriasis using a severe combined immunodeficient mouse model. **Cutis**, New York, v. 65, p.110-114, Feb. 2000.

NICKOLOFF, B. J. et al. Is psoriasis a T-cell disease? **Exp. Dermatol.**, Copenhagen, v. 9, p. 359-375, 2000.

NYFORS, A.; LEMHOLT, K. Psoriasis in children: A short review and survey of 245 cases. **Br. J. Dermatol.**, London, v. 92, p. 437,1975.

OCKENFELS, H. M. Triggermechanismen der psoriasis. **Hautarzt**, Berlin, v. 54, n. 3, p. 215-223, 2003.

OGUNBIDYI, A. O.; DARAMOLA, O. O.; ALESE, O. O. Prevalence of skin disease in Ibadan, Nigeria. **Int. J. Dermatol.**, Philadelphia, v. 43, n. 1, p. 31-36, 2004.

ÖNDER, M. et al. Stress e skin diseases en musicians: evaluation of the beck depression scale, general psychologig profile (The Brief Symptom Inventory (BSI), Beck Anxiety Scale and stressful life events in musicians. **Biomed. Pharmacother.**, Paris, v. 54, p. 258-262, 2000.

ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE. Psiquiatria. In: _____. **CID –10 - Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Ssaúde**. São Paulo: Ed. USP, 1998. v. 1. Edição em português.

ORTONNE, J. P. Recent developments in the understanding of the pathogenesis of psoriasis. **Br. J. Dermatol.**, London, v. 140, supl. 54, p. 1-7, 1999.

ORTONNE, N.; ORTONNE, J. P. Psoriasis pathogénie. **Presse Med.**, Paris, v. 28, n. 23, p. 1259-1265, 1999.

OTTAVIANI, E.; FRANCISCHI, C. The neuroimmunology of stress from invertebrates to man. **Prog. Neurobiol.** Oxford, v. 48, p. 421-440, 1996.

PANCONESI, E.; HAUTMANN, G. Psychophysiology of stress in dermatology. **Dermatol. Clin.**, Philadelphia, v. 14, n. 3, p. 399-421, Jul. 1996.

PATHAK, M.; NGHIEM, P.; FITZPATRICK, T. B. Acute and chronic effects of the Sun. In: FREEDBERG, I. M. et al. (Ed.). **Fitzpatrick's dermatology in general medicine**. 5th ed. [S.l.]: International, 1999. v. 1, cap. 138, p.1598-1607.

PEREIRA, M. G. Variáveis relativas às pessoas. In: _____. **Epidemiologia teoria e prática**. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. cap. 9, 187-217.

PERROTT, S. B. et al. The psychosocial impact of psoriasis: physical severity, quality of life, and stigmatization. **Physiol. Behav.**, Elmsford, v. 70, p. 567-571, 2000.

PIEIDADE, R. A. M.; BUENO, J. R. Escala de Hamilton para ansiedade: avaliação da confiabilidade e do critério de corte. In: CENTRO DE PESQUISA EM PSICOBIOLOGIA CLÍNICA. Escola Paulista de Medicina. **Escalas de avaliação para monitorização de tratamento com psicofármacos**. São Paulo: Ave Maria, 1989. p. 107-111.

PIUCCI, C. R. F.; FIGUEIREDO, F.; FOSS, N. T. Imunopatologia da psoríase: caracterização fenotípica das células presentes no infiltrado inflamatório. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 73, n. 3, p. 191-196, 1998.

PLUNKETT, A.; MARKS, R. A review of the epidemiology of psoriasis vulgaris in the community. **Australas. J. Dermatol.**, Sidney, v. 39, p. 225-232, 1998.

POPOV, I.; LEWIN, G. A deficient function of the antioxidative system of the organism as an aetiopathogenetic factor in psoriasis. **Med. Hypotheses**, Edinburgh, v. 35, p. 229-236, 1991.

PRICE, M. L.; MOTTAHEDIN, I.; MAYO, P. R. Can psychotherapy help patients with psoriasis? **Clin. Exp. Dermatol.**, Oxford, v. 16, p. 114-117, 1991.

PRINZ, J. C. Latest aspects in psoriasis pathogenesis. **Hautarzt.**, Berlin, v. 54, n. 3, p. 209-214, Mar. 2003a.

PRINZ, J. C. The role of T cells in psoriasis. **J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.**, Amsterdam, v. 17, p. 257-270, 2003b.

RABIN, B. S. **Stress, immune function and health**: the connection. New York: Wiley- Liss, 1999.

RAYCHAUDHURI, S. P.; FARBER, E. M. The prevalence of psoriasis in the world. **J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.**, Amsterdam, v. 15, p. 16-17, 2001.

RENOUX, G. et al. Le cortex cérébral règle les réponses immunitaires des souris. **C. R. Acad. Sci.**, Paris, v. 290, p. 719-722, 1980.

RICHARDS, H. L. et al. The contribution of perceptions of stigmatisation to disability in patients with psoriasis. **J. Psychiat. Res.**, Oxford, v. 50, p. 11-15, 2001.

RODRIGUES, M. L. O. et al. Psoríase e pseudo-hipoparatiroidismo. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 73, n. 3, p. 229-231, maio/jun. 1998.

ROMPHRUK, A. V. et al. Corneodesmosin gene: no evidence for PSORS 1 gene in North Eastern thai psoriasis patients. **Tissue Antigens**, Copenhagen, v. 62, n. 3, p. 217-224, Sep. 2003.

ROTHER M. J.; GRANT, K. J. M. Atopic dermatitis: an update. **J. Am. Acad. Dermatol.**, St. Louis, n. 35, p. 1-13, 1996.

RUIZ, M. F. A. et al. Reversão de psoríase em pacientes HIV-positivo após terapia anti-retroviral. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 78, n. 6, p. 729-733. 2003.

SAÈZ-RODRIGUEZ, M. et al. The role of psychological factors in palmoplantar pustulosis. **J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.**, Amsterdam, v. 16, p. 325-327, 2002.

SAINT-MEZARD, P. et al. Psychological stress exerts an adjuvant effect on skin dendritic cell functions in vivo. **J. Immunol.**, Baltimore, v. 171, p. 4073-4080, 2003.

SCHMID-OTT, G. et al. Stress induced endocrine and patients and healthy controls. **Psychoter psychosom.**, Basel, v. 67, p. 37-42, 1998.

SCHOPF, R. E.; STRAUSSFELD, E. Stimulus-dependent increased generation of oxygen intermediates in monocytes and polymorphonuclear leukocytes in psoriasis. **J. Invest. Dermatol.**, Baltimore, v. 84, n. 1, p. 73-76, 1985.

SOBRADO, E. A. et al. Estudio psicológico de la psoriasis. **Med. Cutan. Ibero-Latinoam.**, Barcelona, v. 9, p. 111-116, 1981.

SHON, M. P.; ZOLLNER, T. M.; BOEHNCKE, W. H. The molecular basis of lymphocyte recruitment to the skin: clues for pathogenesis and selective therapies of inflammatory disorders. **J. Invest. Dermatol.**, Baltimore, v. 121, n. 5, p. 951-962, Nov. 2003.

SOUGEY, E. B. As escalas de avaliação nos ensaios clínicos com benzodiazepínicos: a propósito da escala de ansiedade de Hamilton. **J. Bras. Psiquiatr.**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 1, p. 49-53, 1987.

SZEGEDI, A. et al. Elevated rate of Thelper 1 (Th1) lymphocytes and serum IFN gamma levels in psoriatic patients. **Immunol. Lett.**, Amsterdam, v. 86, n. 3, p. 277-280, May, 2003.

TAGLIONE, E. et al. Hepatitis C vírus infection: prevalence in psoriasis and psoriatic arthritis. **J. Rheumatol.**, Toronto, v. 26, n. 2, p. 370-372, 1999.

TERUI, T. Inflammatory and immune reactions associated with stratum corneum and neutrophils in sterile pustular dermatoses. **Tohoku J. Exp. Med.**, Tokyo, v. 190, n. 4, p. 239-248, 2000.

THÉRON, P. et al. Antioxidant enzymes in psoriatic fibroblasts and erythrocytes. **J. Invest. Dermatol.**, Baltimore, v. 106, p. 1325-1328, 1996.

TOBAYASHI T. et al. Superoxide dismutase in psoriasis, squamous cell carcinoma and basal cell epithelioma: an immunohistochemical study. **Br. J. Dermatol.**, London, v. 124, p. 555-559, 1991.

VIRAG, L. et al. Nitric oxide-peroxynitrite-poly (ADP-ribose) polymerase path in the skin. **Exp. Dermatol.**, Copenhagen, v. 11, n. 3, p. 189-202, 2002.

WEIGL, B. A. The significance of stress hormones (glucocorticoids, catecholamines) for eruptions and spontaneous remission phases in psoriasis. **Int. J. Dermatol.**, Philadelphia, v. 39, p. 678-688, 2000.

WEISSE, C. S. Depression and immunocompetence: a review of the literature. **Psychol. Bul.**, Washington, v. 11, p. 475-489, 1992.

WEISSMANN, M. D.; SMOLEN, J. E. A.; KORCHAK, H. M. Release of inflammatory mediators from stimulated neutrophils. **N. Engl. J. Med.**, Boston, v. 303, n. 1, p. 27-33, 1980.

WHITESIDE, T. L. et al. Natural Killer cytotoxicity in the diagnosis of immune dysfunction: criteria for a reproducible assay. **J. Clin. Lab. Anal.**, New York, v. 4, p. 102-114, 1990.

WRONE-SMITH, T.; MITRA, R. S.; THOMPSON, C. D. Keratinocytes derived from psoriatic plaques are resistant to apoptosis compared with normal skin. **Am. J. Pathol.**, New York, v. 151, p. 1321-1329, 1997.

YAMAMOTO, T.; NISHIOKA, K. Oral psoriasis in a patient with hepatitis C virus infection. **Eur. J. Dermatol.**, Mountrouge, v. 12, n. 1, p. 75-76, 2002.

YILDIRIM, M. et al. The role of oxidants in psoriasis. **J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.**, Amsterdam, v. 17, n. 1, p. 34-36, 2003.

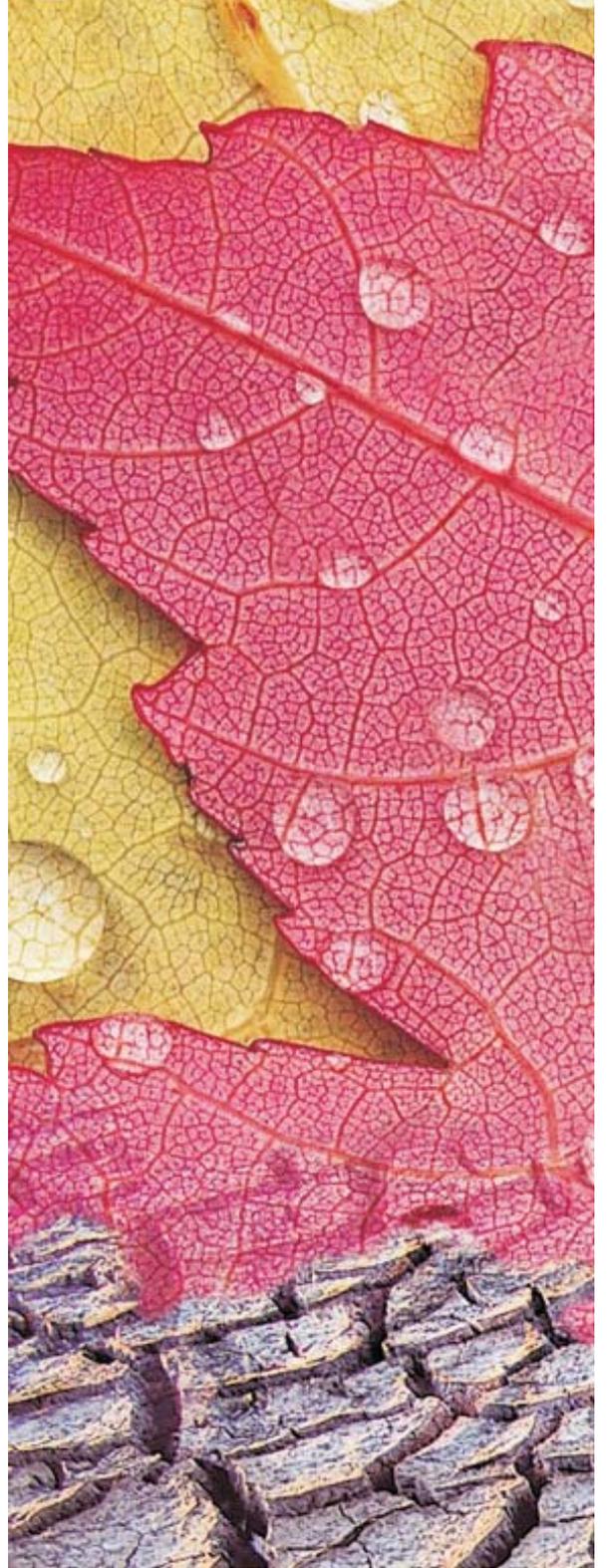
ZACHARIAE, R. et al. Self-reported stress reativity and psoriasis-related stress of nordic psoriasis sufferers. **J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.**, Amsterdam, v. 18, n. 1, p. 27-36, 2004.

ZAMBRANO, A.; CALZADA, Y. G. (Coord.). **Aplicação da uréia no tratamento de pele**. Campinas, SP: Medley Indústria Farmacêutica, 2003. fasc. 2.

ZAR, J. H. Two ample hypothesis. In: _____. **Biostatistical analysis**. 4th ed. New Jersey: Prentice Hall, 1999. cap. 8, p. 122-160.

1. O formato das referências bibliográficas desta dissertação, seguiu as normas estabelecidas pela Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). Origem: NRB 6023:2002.

2. A estrutura dos elementos textuais desta dissertação, seguiu as normas estabelecidas pela Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). Origem: NRB 14724:2002.



APÊNDICES

APÊNDICE A

Formulário

Psoríase:

Estudo de alterações de parâmetros da imunidade celular e a influência de sintomas de ansiedade

Serviço de Dermatologia do HC-UFPE / 2000-2003

Paciente N°

Registro N°

Data:/...../.....

Reg. Lab N°.....

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO:

1. Nome.....

2. Endereço.....

Cidade.....CEP.....TEL.....

3. IDADE: Anos

3.1 Em que dia, mês e ano você nasceu?

Dia Mês Ano

3.2 Qual é a sua idade?

Anos

3.3 Quantos anos fez no seu último aniversário?

Anos

4. COR DA PELE :

Tipo: 1-I 2-II 3-III 4-IV

5. INSTRUÇÃO:

1- Nenhuma

2-Fundamental incompleto 3- Fundamental completo

4- Médio incompleto 5- Médio completo

6- Superior incompleto 7- Superior completo.

5.1 Sabe ler?

1-Sim 2-Não

5.2 Sabe escrever?

1-Sim 2-Não

5.3 Qual foi o último curso que frequentou e terminou pelo menos uma série?

- 1-Alfabetização 2-Antigo primário 3-Antigo ginásio
 4-Antigo clássico ou científico 5-Ensino fundamental ou 1ºGrau
 6-Ensino médio ou 2ºGrau 7-Superior
 8-Pós-graduação 9-Nenhum

5.4 Concluiu o curso citado ?

- 1-Sim 2- Não

6. ESTADO CIVIL :

6.1 Vive sozinho ?

- 1-Sim 2-Não

6.2 Qual é o seu estado civil?

- 1- Solteiro 2-Estado marital 3 Viúvo /separado

7. OCUPAÇÃO : registro genérico

8. RENDA "PER CAPITA ":

- 1- Até 0,5 2- Mais de 0,5 até 2
 3- Mais de 2 até 5 4- Mais de 5

8.1 Trabalha em algum lugar ?

- 1-Sim 2-Não

8.2 Recebe algum salário por este trabalho?

- 1-Sim 2-Não

8.3 Quanto recebe?

R\$,00

8.4 Tem algum trabalho pelo qual recebe salário mas está afastado?

- 1-Sim 2-Não

8.5 Recebe alguma aposentadoria?

- 1-Sim 2-Não

8.6 Recebe alguma pensão?

- 1-Sim 2-Não

8.7 Tem alguma renda extra ?

- 1-Aluguel 2-Seguro-desemprego 3- Outros 4- Não

8.8 Qual é a sua renda total mensal? R\$,00

8.9 Em sua casa, há outras pessoas que trabalham?

- 1-Sim 2-Não

8.10 Essas pessoas recebem algum salário ?

- 1-Sim 2-Não

8.11 Sabe qual é o salário dessas pessoas?

R\$,00

8.12 Quantos adultos moram em sua residência?

8.13 Quantas crianças moram em sua residência?

8.14 É dependente, financeiramente de alguém?

- 1-Sim 2-Não

9 DADOS SOBRE A PSORÍASE:

9.1 Há quanto tempo a doença se manifestou pela primeira vez?

- 1- Até 1 ano 2- Mais de 1 até 5 anos
 3- Mais de 5 até 10 anos 4- Mais de 10 anos

9.2 Ela já apareceu outras vezes ?

- 1-Sim 2-Não

9.3 Quanto tempo faz que está com esta crise?

- 1- Até 6 meses 2- Mais de 6 meses até 2 anos
 3- Mais de 2 anos até 4 anos 4- Mais de 4 anos

9.4 Houve algum acontecimento importante que fez a doença aparecer?

- 1- Sim 2- Não

9.5 Pode informar o que foi que aconteceu?

.....
.....

9.6 Quanto tempo faz que aconteceu?

- 1- Até 6 meses 2- Mais de 6 meses até 1 ano 3- Mais de 1ano

9.7 Há outras pessoas com esta mesma doença, em sua família?

- 1-Sim 2-Não

9.8 Quantidade de lesões dermatológicas

- 1- Lesões localizadas 2- Lesões disseminadas

10 DADOS LABORATORIAIS

10.1 Contagem de: Leucócitos (4500-11000 cél / mm³)

- 1-Normal 2-Aumentada 3-Diminuída

10.2 Contagem de:Linfócitos Totais..... (900-5200 cél / mm³)

- 1-Normal 2-Aumentada 3-Diminuída

10.3 Contagem de Linfócitos T (CD3⁺)(690 a 2.540 cél / mm³)

- 1-Normal 2-Aumentada 3-Diminuída

10.4 Contagem de Linfócitos TCD4⁺ (508-2480 cél / mm³)

- 1-Normal 2-Aumentada 3-Diminuída

10.5 Contagem de Linfócitos TCD8⁺ (255- 1720 cél /mm³)

- 1-Normal 2-Aumentada 3-Diminuída

10.6 Contagem de Linfócitos B (CD19⁺)..... (90 a 660 cél /mm³)

- 1-Normal 2-Aumentada 3- Diminuída

10.7 Relação TCD4⁺/ TCD8⁺ (1,5 – 3,5)

- 1-Normal 2-Aumentada 3-Diminuída

10.8 Dosagem de Cortisol plasmático..... (8,7 - 22,40 mcg/dL)

- 1-Normal 2- Aumentada 3- Diminuída

10.9 Dosagem de Superóxido

valor 1^a hora.....

valor 2^a hora.....

11 AVALIAÇÃO DOS SINTOMAS DE ANSIEDADE

- 1- Com sintomas 2- Sem sintomas

Escore total geral

APÊNDICE B

ESCALA DE AVALIAÇÃO DA ANSIEDADE DE MAX HAMILTON

N°.....

Nome Idade Sexo.....

Data do exame Examinador

Total

Diagnóstico.....

Escolha, para cada item, segundo sua experiência, a nota que corresponde à intensidade do comportamento observado. As definições que acompanham o enunciado do item são exemplos para orientação. Todos os itens devem ser cotados seguindo o esquema:

0 = Ausente

1 = Intensidade ligeira

2 = Intensidade média

3 = Intensidade forte

4 = Intensidade máxima (incapacitante)

1.HUMOR ANSIOSO.....

Inquietação, temor do pior, apreensão quanto ao presente ou futuro, maus pressentimentos, irritabilidade etc.

2.TENSÃO.....

Sensação de tensão, fadiga, reações de sobressalto, choro fácil, tremores, sensações de cansaço, incapacidade de relaxar, agitação.

3.MEDOS.....

Do escuro, de estranhos, de ficar só, de animais de grande porte, do trânsito, de multidões etc.

4.INSÔNIA.....

Dificuldade de adormecer, sono interrompido, sono insatisfeito, fadiga ao acordar, sonhos penosos, pesadelos, terror noturno etc.

5.DIFICULDADES INTELECTUAIS.....

Dificuldades de concentração, falhas de memória etc.

6. HUMOR DEPRIMIDO.....

Perda de interesse, oscilação do humor, depressão, despertar precoce etc.

7. SOMATIZAÇÕES MOTORAS.....

Dores musculares, rigidez muscular, contrações espásticas, contrações involuntárias, ranger de dentes, voz insegura etc.

TOTAL PARCIAL..... 8. SOMATIZAÇÕES SENSORIAIS.....

Ondas de frio ou calor, sensação de fraqueza, visão borrada, sensação de picadas, formigamento, sensações auditivas de ruído, zumbidos etc.

9. SINTOMAS CARDIOVASCULARES.....

taquicardia, palpitações, dores no peito, sensação de desmaio, sensação de extra-sístoles etc.

10.SINTOMAS RESPIRATÓRIOS.....

Pressão ou constrição no peito, dispnéia, respiração suspirosa, sensação de sufocação etc.

11. SINTOMAS GASTROINTESTINAIS.....

Deglutição difícil, aerofagia, dispepsia, sensação de plenitude, dor pré ou pós-prandial, pirose, meteorismo, náusea, vômitos, sensação de vazio gástrico, diarreia ou constipação, cólicas etc.

12. SINTOMAS GENITURINÁRIOS.....

Polaciúria, urgência de micção, amenorréia, menorragia, frigidez, ejaculação precoce, ereção incompleta, impotência, diminuição da libido etc.

13. SINTOMAS NEUROVEGETATIVOS.....

Boca seca, palidez, ruborização, tendência à sudção, tonturas, cefaléia de tensão etc.

14. COMPORTAMENTO DURANTE A ENTREVISTA.....

Geral: tenso, pouco à vontade, inquieto, agitação das mãos (mexer, retorcer, cacoetes e tremores), franzir a testa, face tensa.

Fisiológico: engolir a saliva, eructações, dilatação pupilar, sudção, respiração suspirosa etc.

TOTAL GERAL.....

APÊNDICE C

Distribuição por grupo segundo a ocupação, Serviço de Dermatologia do HC-UFPE / 2000-2003

Ocupação	Grupo		Grupo		Grupo total	
	Psoríase n	%	Controle n	%	n	%
Funcionário Público	3	8,1	1	2,7	4	5,4
Servente	-	-	2	5,4	2	2,7
Vigilante	1	2,7	4	10,8	5	6,8
Auxiliar de pedreiro	-	-	1	2,7	1	1,4
Técnico em refrigeração	-	1	1	2,7	1	1,4
Auxiliar de laboratório	-	-	1	2,7	1	1,4
Vendedor	3	8,1	2	5,4	5	6,8
Engenheiro civil	-	-	1	2,7	1	1,4
Comerciante	6	16,2	1	2,7	7	9,5
Professor universitário	2	5,4	2	5,4	4	5,4
Industriário	1	2,7	1	2,7	2	2,7
Estudante	3	8,1	4	10,8	7	9,5
Eletricista	-	-	1	2,7	1	1,4
Recepcionista	-	-	1	2,7	1	1,4
Analista de sistema	-	-	1	2,7	1	1,4
Auxiliar administrativo	-	-	1	2,7	1	1,4
Pedreiro	-	-	2	5,4	2	2,7
Auditor	-	-	1	2,7	1	1,4
Pintor	-	-	2	5,4	2	2,7
Cozinheiro	1	2,7	2	5,4	3	4,1
Garçom	-	-	1	2,7	1	1,4
Agricultor	4	10,8	-	-	4	5,4
Agente de saúde	1	2,7	-	-	1	1,4
Técnico de som	1	2,7	-	-	1	1,4
Gráfico	1	2,7	-	-	1	1,4
Técnico em telefonia	1	2,7	-	-	1	1,4
Técnico em eletrônica	1	2,7	-	-	1	1,4
Aposentado nível técnico	2	5,4	1	2,7	3	4,1
Mecânico	1	2,7	-	-	1	1,4
Auxiliar de analista	1	2,7	-	-	1	1,4
Administrador financeiro	1	2,7	-	-	1	1,4
Ambulante	1	2,7	-	-	1	1,4
Engenheiro mecânico	1	2,7	-	-	1	1,4
Diretor de esportes	1	2,7	-	-	1	1,4
Balanceiro	-	-	1	2,7	1	1,4
Promotor de vendas	-	-	1	2,7	1	1,4
Representante comercial	-	-	1	2,7	1	1,4
TOTAL	37	100,0	37	100,0	74	100,0

APÊNDICE D

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

PSORÍASE – Estudo de alterações de parâmetros da imunidade celular e a influência de sintomas de ansiedade.

Pesquisador Responsável: Aurilene Monteiro Bandeira

Orientador: Célia Maria Machado Barbosa de Castro

Instituição: Serviço de Dermatologia do HC-UFPE – 34543528 / 34543527

Eu,.....
RG nº.....UF.....

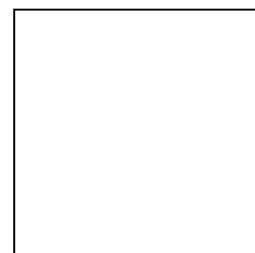
Aceito minha participação como voluntário nesta pesquisa científica e estou ciente de que, durante toda a pesquisa, minha identidade e privacidade serão mantidas em sigilo, de que terei a garantia de esclarecimentos suficientes, de que terei a liberdade de recusar minha participação, de que serei reembolsado caso surja alguma despesa eventual, decorrente desta participação, bem como, das formas de indenização, caso me sinta lesado por danos eventuais. Estou ciente, ainda, de que esta pesquisa não colocará em risco a minha vida e minha saúde, de que será realizada segundo as exigências de normas técnicas, em condições adequadas de laboratório e por profissional qualificado. Compreendo também a importância dos esclarecimentos que esta pesquisa trará e os benefícios aos portadores da doença em tratamentos futuros.

Recife, de de

.....
 Indivíduo participante

.....
 Testemunha

.....
 Testemunha



DIGITAL

.....
 Pesquisadora: AURILENE MONTEIRO BANDEIRA

APÊNDICE E

Distribuição por grupo segundo os diagnósticos psiquiátricos (CID-10) - Serviço de Dermatologia do HC-UFPE / 2000-2003

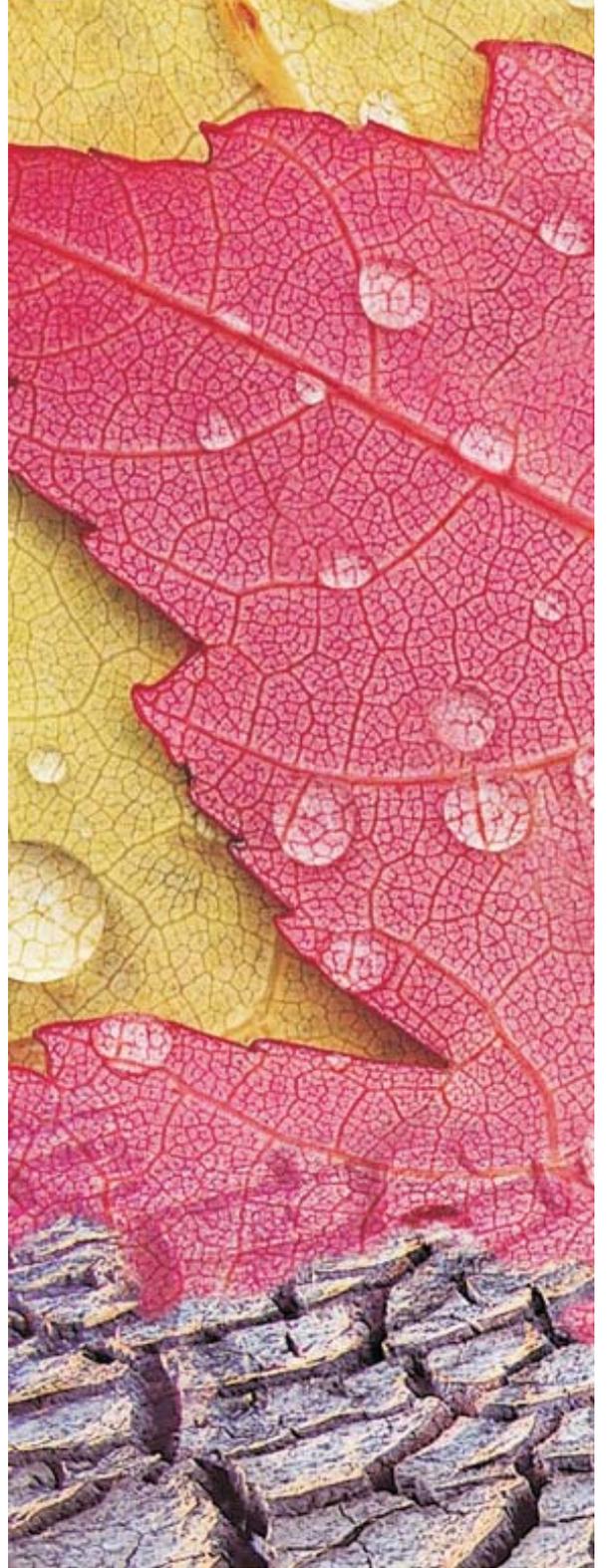
Diagnósticos psiquiátricos	Grupo					
	Psoríase		Controle		Grupo total	
	n	%	n	%	n	%
F34.1 ⁽¹⁾	5	13,5	1	2,7	6	8,1
F41.1 ⁽²⁾	6	16,2	2	5,4	8	10,8
F41.2 ⁽³⁾	1	2,7	-	-	1	1,4
F41.9 ⁽⁴⁾	1	2,7	-	-	1	1,4
Normal	24	64,9	34	91,9	58	78,4
TOTAL	37	100,0	37	100,0	74	100,0

(1) Distímia

(2) Ansiedade generalizada

(3) Transtorno misto ansioso e depressivo

(4) Transtorno ansioso não especificado



ANEXO

ANEXO A



Serviço Público Federal
Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Ciências da Saúde
Comitê de Ética em Pesquisa

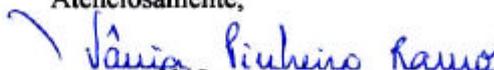
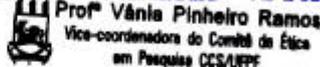
Ofício nº 030/2001 – CEP/CCS

Recife, 07 de março de 2001.

Prezada Professora,

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde analisou o Protocolo de Pesquisa nº 250/2000-CEP/CCS, intitulado “*Psoríase: Estudo da imunidade celular e de sua eventual correlação com presença de sintomas ansiosos e Depressivos*”, aprovando-o sem pendência, em 07 de março de 2001, bem como o Consentimento Livre e Esclarecido, de acordo com a Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, podendo ser iniciado.

Atenciosamente,



Profª Vânia Pinheiro Ramos
Vice-coordenadora do Comitê de Ética
em Pesquisa CCS/UFPE

À

Profª. Aurilene Monteiro Bandeira

Coordenação de Pós-graduação em Medicina Tropical