

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

MARJORIE UBER

PERFIL CLÍNICO E ALTERAÇÕES UNGUEAIS EM CRIANÇAS PORTADORAS DE PSORÍASE

CURITIBA

2014

MARJORIE UBER

PERFIL CLÍNICO E ALTERAÇÕES UNGUEAIS EM CRIANÇAS PORTADORAS DE PSORÍASE

Monografia apresentada ao curso de Especialização em Dermatologia Pediátrica, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito para finalização da Especialização em Dermatologia Pediátrica.

Orientadora: Dra. Kerstin Taniguchi Abagge

CURITIBA

2014

ARTIGO ORIGINAL

PERFIL CLÍNICO E ALTERAÇÕES UNGUEAIS EM CRIANÇAS PORTADORAS DE PSORÍASE

Marjorie Uber¹, Kerstin Taniguchi Abagge², Vânia Oliveira de Carvalho³, Leide Parolin Marinoni⁴.

1. Aluna de Pós-Graduação do Curso de Especialização em Dermatologia Pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR). Pediatra.

marjorieu@gmail.com

Link do Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5717593067200943>

Autora principal.

2. Professora Assistente do Curso de Medicina – Pediatra e Dermatologista. Doutoranda em Saúde da Criança e do Adolescente da UFPR. Professora e Chefe da Unidade de Dermatologia Pediátrica do Departamento de Pediatria do Hospital de Clínicas da UFPR.

kerstinabagge@gmail.com

Link do Lattes: <http://buscatextual.cnpq.br/buscatextual/visualizacv.do?id=K4792913Z1>

Autora do trabalho e orientadora. Orientação na elaboração do projeto, análise dos dados, revisão da literatura e redação do texto escrito.

3. Professora Adjunta do Curso de Medicina da UFPR – Pediatra e Professora na Unidade de Dermatologia Pediátrica do Departamento de Pediatria do Hospital de Clínicas da UFPR.

rcarvalho50@hotmail.com

Link do Lattes <http://lattes.cnpq.br/8880117837059225>

Revisão do texto escrito.

4. Professora no Departamento de Pediatria da UFPR.

pediatria@hc.ufpr.br

Link do Lattes <http://lattes.cnpq.br/3408430665331291>

Acompanhamento dos pacientes. Mentora do projeto de pesquisa. Revisão do texto escrito.

Autor correspondente: Marjorie Uber.

Rua Manoel Eufrásio, 403 – apt. 121. Juvevê – Curitiba Paraná Brasil CEP 80.030-440.

Não há conflitos de interesse.

Texto: 4.441 palavras

Resumo: 540 palavras

Abstract: 521 palavras

Tabela: 2

Figura: 1

Gráfico: 3

RESUMO

Introdução: Psoríase é uma doença inflamatória crônica da pele, imunomediada, caracterizada por hiperproliferação epidérmica e disfunção de queratinócitos, com vários tipos clínicos e curso marcado por remissões e exacerbações. Estudar as alterações ungueais psoriáticas nas crianças e adolescentes não só traz dados epidemiológicos quanto ao acometimento ungueal nesta doença, como também permite que o exame das unhas seja utilizado como ferramenta de auxílio ao diagnóstico, propiciando uma abordagem terapêutica mais precoce.

Objetivos: avaliar crianças e adolescentes portadores de Psoríase, em acompanhamento no ambulatório de Dermatologia Pediátrica do Hospital de Clínicas da UFPR, com o intuito de descrever as características clínicas e epidemiológicas da doença; determinar a prevalência e o tipo de alterações ungueais e comparar os dados encontrados com os da literatura.

Métodos: pacientes entre 0 e 17 anos completos foram incluídos neste estudo prospectivo, descritivo, observacional, e foram examinados pessoalmente pelos pesquisadores. A análise estatística foi realizada através dos softwares Statistica® e JMP®, e o estudo foi aprovado pelo comitê de ética da instituição.

Resultados: Foram incluídos 47 pacientes, sendo 26 meninas. A mediana das idades foi de 10,4 anos (2,7-16,1 anos), e a mediana de idade do início dos sintomas foi de 5 anos (1 mês – 13,6 anos). A forma Clássica (placas) predominou em 27 pacientes (57,4%), seguida da forma Gutata, em 9 (19,1%), Invertida em 8 (17%), Eritrodérmica em 3 (6,4%), Nevóide em 2 (4,2%), Palmoplantar em 2 (4,2%) e Pustulosa generalizada em 1 paciente. O acometimento do couro cabeludo foi evidenciado ou relatado em 35 pacientes (74,5%), e história familiar de psoríase foi observada em 14 (29,8%). Apenas 2 pacientes apresentaram artrite psoriática (4,2%). A mediana do PASI (*Psoriasis Area and Severity Index* - método para avaliação da gravidade da doença) foi de 1,6 (0-18,7). Todos os pacientes apresentaram alguma alteração ungueal, especialmente o *pitting*, em 83%, seguido da leuconíquia em 55,3%, linhas de *Beau* em 53,2%, estrias longitudinais em 46,8%. A correlação entre a gravidade da psoríase (PASI) e a gravidade das lesões ungueais (avaliada pelo NAPSI – *Nail Psoriasis Severity Index*) foi fraca (coeficiente de correlação de Spearman = 0,25). As únicas lesões ungueais que se correlacionaram de forma significativa com a psoríase mais grave foram a hiperqueratose ($p = 0,01$) e a hemorragia em estilha ($p < 0,001$). A biópsia de pele foi realizada em 15 pacientes (32%), confirmando o diagnóstico. O tratamento tópico foi utilizado em todos os pacientes. Nove crianças utilizaram algum tratamento sistêmico em algum momento do seu acompanhamento, como Metotrexate, Ciclosporina, Acitretin, Etanercept ou fototerapia com UVA e psoraleno oral.

Discussão e conclusões: houve discreto predomínio em meninas e a maioria apresentava doença leve. As alterações ungueais foram encontradas em todos os pacientes, diferentemente de estudos

já publicados nesta faixa etária, em sua maioria retrospectivos ou com metodologia questionável. Isso denota a importância de um exame ativo das unhas de portadores de psoríase, especialmente no que envolve estudos populacionais. Este estudo trouxe diversos benefícios à comunidade científica, especialmente por ser prospectivo, contribuindo com dados escassos na literatura pediátrica. Trata de tema pouco explorado – a psoríase ungueal em crianças e demonstra a importância do estudo das alterações ungueais como ferramenta diagnóstica, já que o clipping ungueal é exame de baixo custo e de fácil obtenção, e pode evitar biópsias de pele.

ABSTRACT

Introduction: Psoriasis is a chronic immune-mediated inflammatory skin disease, characterized by hyperproliferation and dysfunction of epidermal keratinocytes, with various clinical types and marked by periods of remissions and exacerbations. Studying psoriatic nail changes in children and adolescents not only brings epidemiological data on the nail involvement in this disease, but also allows the examination of the nail to be used as a diagnostic aid tool, providing an early therapeutic approach.

Objectives: To evaluate children and adolescents with psoriasis at the Pediatric Dermatology outpatient clinic of Hospital de Clínicas - UFPR, in order to describe the clinical and epidemiological characteristics of the disease; determine the prevalence and type of nail changes and compare with the data found in the literature.

Methods: Patients between 0 and 17 years were included in this prospective, descriptive, observational study, and were personally examined by the researchers. Statistical analysis was performed using the Statistica® and JMP® softwares, and the study was approved by the ethics committee of the institution.

Results: 47 patients were included, being 26 girls. The median age was 10.4 years (2.7 - 16.1 years), and median age at onset of symptoms was 5 years (1 month - 13.6 years). Classical form (plaques) predominated in 27 patients (57.4 %), followed by Guttate in 9 (19.1%), Inverse in 8 (17%), Erythrodermic in 3 (6.4%), Nevoid in 2 (4.2%), Palmoplantar in 2 (4.2%) and Generalized Pustular in 1 patient. Involvement of the scalp was evidenced or reported in 35 patients (74.5 %), and family history of psoriasis was observed in 14 (29.8 %). Only 2 patients had psoriatic arthritis (4.2%). The median PASI (Psoriasis Area and Severity Index - method for assessment of disease severity) was 1.6 (0 to 18.7). All patients presented nail changes, especially pitting, 83%, followed by leukonychia in 55.3%, Beau's lines in 53.2% and longitudinal ridges in 46.8 %. The correlation between the severity of psoriasis (PASI) and the severity of nail lesions (reviewed by NAPSI - Nail Psoriasis Severity Index) was weak (Spearman correlation coefficient = 0.25). The only nail lesions that correlated significantly

with the severity of psoriasis were hyperkeratosis ($p = 0.01$) and splinter haemorrhages ($p < 0.001$). Skin biopsy was performed in 15 patients (32%), confirming the diagnosis. Topical treatment was used in all patients. Nine children used any systemic treatment, such as Methotrexate, Cyclosporine, Acitretin, Etanercept or Phototherapy with oral psoralen and UVA.

Discussion and conclusions: There was a slight predominance in girls, most patients had mild disease. The nail changes were found in all patients, unlike previous studies in this age group, most of them retrospective or of questionable methodology. This indicates the importance of an active examination of the nails in patients with psoriasis, especially in population studies. The present study has brought many benefits to the scientific community, especially because of its prospective methodology, contributing with data rarely found in the pediatric literature. It focuses a poorly explored topic - nail psoriasis in children; and demonstrate the importance of the study of nail changes as a diagnostic tool, since the nail clipping test is inexpensive and easy to obtain, and could avoid skin biopsies.

Introdução

A Psoríase é uma doença inflamatória crônica da pele, imunomediada, caracterizada por hiperproliferação epidérmica e disfunção de queratinócitos, com vários tipos clínicos e curso marcado por remissões e exacerbações. Uma característica marcante, mas ainda pouco estudada, sobretudo na população pediátrica, é o envolvimento das unhas nesta doença. As alterações variam de discretas, até extensas e graves, causando incômodo funcional e estético. Estudar as alterações ungueais psoriáticas nas crianças e adolescentes não só traz benefícios ao tratamento desta enfermidade, como também permite que o exame das unhas seja utilizado como ferramenta de auxílio ao diagnóstico.

Antecedentes científicos

A Psoríase acomete 2-5% da população geral(1, 2), e sua prevalência na população pediátrica varia de 0% em Taiwan a 2,1% na Itália. No Reino Unido varia de 0,55 a 1,4%, e na Alemanha, é de 1,37%(3). Corresponde a cerca de 4% de todas as dermatoses em crianças(3). Não há nos estudos atuais predominância em um dos sexos, como se pensava no passado(3).

É marcada por períodos de remissão e exacerbação e sofre influência de diversos fatores de risco(4). A predisposição genética vem sendo cada vez mais estudada, e história familiar de psoríase é relatada em 23-71% das crianças(2). Existe uma forma familiar da psoríase pustulosa generalizada, de herança autossômica dominante, causada por mutação no gene do antagonista do receptor de IL-36(5); há casos de psoríase pustulosa decorrentes de mutações no gene CARD14 do cromossomo 17. Além disso, infecções, estresse físico e psicológico, e, principalmente, trauma à pele são importantes gatilhos conhecidos(2, 6). O fenômeno de Koebner (ou resposta isomórfica), no qual há o aparecimento de lesões de psoríase em locais da pele sujeitos a trauma (queimaduras, incisões cirúrgicas, tatuagens, picadas de inseto, etc.) é bastante comum(6). Tal fenômeno também pode aparecer em outras dermatoses, como verrugas vulgares, molusco contagioso e líquen nítido(7).

A disfunção imune nesta dermatose envolve principalmente linfócitos T *helper* (com predominância de Th1 sobre Th2), Th17, Th22 e reguladores de linfócitos T (Treg), além das células de Langerhans e as células dendríticas da pele (dDC), que secretam IL-12, IL-20, IL-23 e TNF-alfa, entre outros (8, 9). A ativação imune bimodal da doença vem sendo atualmente descrita: lesões iniciais parecem envolver o sistema inato, com neutrófilos, mastócitos e macrófagos, e predominância dos linfócitos Th17-dependentes de IL-1; enquanto nas lesões tardias há células mononucleares, entremeadas com microabscessos neutrofílicos (Munro), e predominância da resposta do sistema imune adaptativo por linfócitos Th1(10). Uma característica da patologia da psoríase é a inflamação por neutrófilos, que ocorre de forma periódica, iniciando na derme (papilas

repletas de neutrófilos), e acima das papilas, na epiderme – microabscessos de Munro. Estes surtos sugerem a ativação auto inflamatória da doença(10).

Ao contrário da psoríase em adultos, a influência da exposição a medicamentos é menos importante nas crianças. No entanto, a psoríase induzida por medicamentos, como, por exemplo, imunobiológicos, tem sido recentemente descrita nestes pacientes(11), geralmente com dificuldade diagnóstica. Na população pediátrica as infecções são fatores desencadeantes e exacerbadores em maior frequência, especialmente infecções por estreptococos do grupo A de Lancefield, que podem agir como superantígenos(2, 3).

Manifestações clínicas

A psoríase se manifesta sob diversas formas clínicas, sendo mais comum a forma clássica (34-84%)(2, 3, 9, 12), com pápulas e placas eritematosas bem delimitadas, associadas a descamação grosseira e prateada. Tem predileção pelo couro cabeludo, cotovelos e joelhos. A psoríase gutata/gotada se manifesta de forma abrupta como pápulas eritematodescamativas em forma de gota (arredondada ou oval), no tronco e membros proximais, associada a infecção estreptocócica em uma frequência muito variável, de 14-85%(3, 12). A forma invertida acomete as flexuras (axilas, região inguinal, períneo, tronco central e cicatriz umbilical). Há também a psoríase linear/nevóide ou zosteriforme, na qual as lesões são dispostas seguindo as linhas de Blaschko. A forma pustulosa, menos comum na infância, com pústulas estéreis numerosas sobre base eritematosa, acomete 1-13%(5, 13) das crianças portadoras de psoríase, e pode ser generalizada ou localizada. A generalizada (*von Zumbusch*) é desencadeada em paciente portador de psoríase em placas que suspende o uso de corticóide sistêmico, ou ainda por hipocalcemia, infecção ou irritantes da pele, e se manifesta com febre alta, comprometimento do estado geral e leucocitose, de forma súbita. Pode persistir por semanas, retornando ao habitual aspecto de placas ou evoluindo para eritrodermia. Já a pustulosa localizada se subclassifica em placas/anular (mais comum na infância)(5); acrodermatite contínua de Hallopeau (pústulas nos quirodáctilos ou pododáctilos apenas); ou palmoplantar (surto de pústulas nas palmas e plantas)(3). De maior gravidade, a forma eritrodérmica, com predominância de eritema intenso por todo o corpo, demanda internação pelo risco de choque séptico ou cardiovascular(3). A psoríase da área das fraldas (*psoriatic diaper rash*) apresenta eritema brilhante predominando sobre a descamação, devido à hidratação característica desta localização e acomete as dobras inguinais(3).

Sintomas, como prurido, são raros ou ausentes. Há 2 sinais característicos que auxiliam o diagnóstico: o Sinal de Auspitz, ou Orvalho Sangrante – pequenos pontos de sangramento são visualizados após a retirada das escamas, e correspondem à ruptura dos capilares dilatados da

derme papilar; e o Sinal da Vela – descamação espessa ao atritar a lesão(4). A glossite migratória benigna ou “língua geográfica” é um achado comum nestes pacientes e frequentemente subdiagnosticado (4).

A face, especialmente a região periorbitária, pode estar acometida, principalmente na população pediátrica. Alguns pacientes podem, inclusive, exibir uma forma mista entre psoríase e dermatite atópica, dificultando o diagnóstico(14).

A Artrite Psoriática acomete 5-42% das crianças(2, 3, 12) e é considerada uma forma de Artrite Idiopática Infantil. Predomina nas meninas(3, 4), nas pequenas articulações, especialmente as interfalangeanas, e não está relacionada à gravidade da Psoríase ou à presença de alterações ungueais, apesar destes dados serem positivos em alguns estudos nos adultos(12, 15). Além disso, a uveíte psoriática, um tipo de uveíte assimétrica posterior, pode preceder ou aparecer concomitantemente às lesões de pele da psoríase(3).

Psoríase Ungueal

Cerca de 10-40% das crianças com psoríase apresentam alterações ungueais, que podem ser isoladas ou associadas a outras lesões de pele. As mais comuns são os *pittings* (depressões cupuliformes na placa ungueal), a hiperqueratose, as hemorragias lineares (“em estilha”), as manchas alaranjadas (em “gota de óleo”), a leuconiquia, entre outras.

Os *pittings* parecem se originar de uma inflamação neutrofílica recorrente na epiderme. Tal fato é demonstrado frente à presença destas depressões cupuliformes dispostas em linhas, separadas entre si a distâncias constantes. Estes surtos de inflamação na região da prega ungueal proximal produzem massas de queratina e neutrófilos que, durante o crescimento da lâmina ungueal, são liberadas e originam as pequenas depressões(10).

Alguns estudos em adultos têm relacionado positivamente as lesões ungueais com a gravidade da psoríase(12, 16, 17), mas tal fato não se observa nas crianças. Mercy *et al*, 2013, conduziram um estudo multicêntrico nos Estados Unidos, com 181 pacientes portadores de psoríase, entre 5 e 17 anos. Seus pais ou responsáveis foram questionados sobre alterações ungueais, e 39,2% confirmaram a sua presença. Houve predominância estatisticamente significativa nos meninos (55%, odds ratio 3,01), mas não houve relação com a idade ou com a gravidade da psoríase(12). Também não foi encontrada relação entre alterações ungueais e artrite psoriática, como relatado de forma controversa em estudos com adultos(18). É importante salientar, porém, que a própria artrite psoriática não é entidade comum em crianças, o que limita a análise deste dado(12).

As alterações ungueais em crianças e adultos portadores de Psoríase podem ser objetivamente avaliadas por um sistema de pontuação denominado *Nail Psoriasis Severity Index* (NAPSI). Este sistema leva em conta alterações ditas como provenientes da matriz ungueal (onicólise, hemorragias em estilha, hiperkeratose subungueal e manchas de óleo) e alterações provenientes do leito ungueal (depressões cupuliformes ou *pittings*, leuconíquia, manchas vermelhas na lúnula e esfarelamento)(19, 20). Cada unha é dividida em quatro quadrantes, e cada quadrante recebe 1 ponto se presente qualquer alteração da matriz, e mais 1 ponto se presente qualquer alteração do leito ungueal. Sendo assim, cada unha pode receber pontuação de 0 a 8; e o NAPSI final das 20 unhas varia de 0 a 160.

Diagnóstico

O diagnóstico é clínico e pode ser confirmado pela biópsia de pele, que mostra paraceratose, acantose com aumento irregular das papilas epidérmicas, infiltrado monomorfonuclear dérmico, e, muitas vezes, coleções intraepidérmicas de neutrófilos (microabscessos de Munro)(14).

O diagnóstico diferencial se faz dependente da forma clínica. A forma clássica acometendo o couro cabeludo se diferencia especialmente da dermatite seborreica, mas a descamação pode ultrapassar o limite de implantação dos cabelos e tende a ser mais grosseira e esbranquiçada. A forma gutata deve ser diferenciada da pitiríase rósea (que normalmente apresenta placas circinadas ovais no tronco, com descamação menos grosseiras na periferia), pitiríase liquenóide crônica (com lesões mais polimórficas) e a pitiríase rubra pilar (na qual predomina a acentuação folicular, com áreas de pele são entremeadas com áreas de coloração salmão)(14). A psoríase invertida pode ser confundida com a dermatite seborreica, por acometer as flexuras. A forma linear se diferencia do nevo epidérmico verrucoso e inflamatório linear (NEVIL), que é pruriginoso e aparece mais na região inguinogenital. A psoríase do períneo pode ser confundida com a dermatite de contato da fralda, candidíase perineal ou dermatite seborreica. Por fim, a forma pustulosa se diferencia da foliculite eosinofílica, da piodermite e da acropustulose infantil(14).

Não há cura e sua evolução é pouco previsível, exhibe momentos de exacerbação e remissão. Na maioria das vezes as lesões são localizadas e leves. Há, porém, casos graves, especialmente das formas eritrodérmica e pustulosa.

PASI

Com o intuito de se avaliar objetivamente a gravidade e extensão da psoríase em crianças e adultos, alguns métodos foram criados. O mais comumente utilizado, especialmente em pesquisas, é

o PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*). Este método, desenvolvido em 1978, leva em conta a área de superfície corpórea afetada (cabeça, tronco, membros superiores e membros inferiores) e a presença de eritema, descamação e infiltração da pele. Resulta em um escore de 0-72(21). Atualmente há aplicativos de celular que facilitam o uso desta ferramenta, como exemplificado na figura 1.



Figura 1. Calculadora PASI – aplicativo desenvolvido por Janssen Pharmaceutica®. A extensão das lesões de pele é selecionada em porcentagem através da imagem corporal; posteriormente a gravidade da descamação, do eritema e da infiltração é apontada, resultando no total de superfície corporal acometida e no índice PASI final.

Psoríase e síndrome metabólica

Na população adulta é bastante conhecida a relação aumentada da Psoríase com obesidade, síndrome metabólica e doenças cardiovasculares(22-24). Nas crianças, estudos recentes, apesar de ainda escassos e com pequeno número de pacientes, tem apontado na mesma direção. O estado inflamatório mediado por linfócitos T *helper* parece estar envolvido(8), mas os mecanismos exatos destas relações ainda são pouco conhecidos(22). São necessários estudos maiores para se determinar a real utilidade de uma abordagem à dieta e aos fatores que levam à síndrome metabólica no tratamento da psoríase(22, 23).

Tratamento

O tratamento da Psoríase deve iniciar com a educação ao pacientes e seus responsáveis, orientando sobre o curso crônico da doença e suas particularidades. Sabe-se que crianças portadoras de dermatoses crônicas, como a psoríase, apresentam maior risco de ansiedade,

depressão e dificuldades de socialização(25-27), e tal fato deve ser cuidadosamente considerado. Os principais gatilhos (ex: trauma, estresse, medicações, infecções) devem ser evitados(28). Habitualmente as lesões melhoram com a exposição solar. Entretanto, a queimadura solar pode ser um gatilho para o aparecimento de novas lesões. Além disso, crianças dependem de seus cuidadores para obtenção dos medicamentos e seu uso correto, o que é crucial para o sucesso terapêutico(3). Hidratantes ou emolientes devem sempre ser associados a qualquer tratamento, mesmo em períodos de ausência de lesões(3). Corticóides tópicos são a primeira linha de tratamento. Em geral os de baixa potência são utilizados nas áreas intertriginosas ou de pele fina (face, pescoço, flexuras, períneo); enquanto lesões no tronco, couro cabeludo e extremidades requerem média a alta potência(28). A apresentação em pomada é ideal para penetrar nas lesões descamativas, porém seu aspecto oleoso pode dificultar a aderência ao tratamento(28). Nestes casos, apresentações em cremes, loções, soluções capilares ou até xampus podem ser prescritas. Derivados da vitamina D₃ são uma boa opção, como o calcipotriol e o calcitriol, associados ou não a corticóides. Queratolíticos como o ácido salicílico ou as preparações de alcatrão de hulha (*coal tar*) podem ser utilizados com o intuito de reduzir as escamas. Recentemente, um composto de alcatrão de hulha, o LCD (*Liquor Carbonis Detergens*), vem substituindo o *coal tar* por apresentar melhor aspecto cosmético(28) e versatilidade para formulação em qualquer veículo. Inibidores da calcineurina, como o tacrolimus ou o pimecrolimus são úteis poupadores de corticóide e indicados especialmente para lesões de face ou regiões intertriginosas. Antralina e tazaroteno também são medicações utilizadas, mas não amplamente disponíveis. Para lesões de couro cabeludo, são preferidas as soluções de corticóide de alta potência, como clobetasol, halobetasol e betametasona, além de xampus com alcatrão da hulha ou ácido salicílico. A psoríase ungueal é normalmente mais difícil de tratar, uma vez que a placa ungueal impede a absorção eficaz das medicações. Injeção de corticóide abaixo da prega ungueal proximal ou fitas impregnadas de corticóide são boas opções. O retinóide Tazaroteno, apresentação em gel, é útil em adultos e vem sendo utilizado na psoríase ungueal infantil com sucesso(29, 30). Liang *et al*, 2013, relatou um caso de psoríase pustulosa ungueal refratária em uma menina de 13 anos, que obteve melhora importante com o uso de extrato oleoso de *Indigo naturalis*(31).

O tratamento sistêmico deve ser reservado à doença refratária, extensa ou grave. Todas as modalidades podem ser acompanhadas de efeitos colaterais e devem ser cuidadosamente escolhidas pesando-se o risco-benefício(32). Corticóide sistêmico não deve ser utilizado, uma vez que pode piorar o quadro clínico ou gerar um efeito rebote grave após sua suspensão, especialmente na forma pustulosa(33). Antibioticoterapia é indicada por alguns autores se houver confirmação laboratorial de infecção estreptocócica (especialmente faringite ou estreptococcia perianal)(3). Alguns autores tem estudado o efeito da tonsilectomia em pacientes que apresentam

piora da doença de pele durante quadros infecciosos, especialmente faringite estreptocócica, com bons resultados(34), mas as indicações permanecem controversas. Metotrexate em dose de 0,3 a 0,6mg/kg/semana por vários meses é utilizado para forma clássica grave e, especialmente, para artrite psoriática. Efeitos colaterais comuns são náuseas, fadiga, cefaléia, anorexia, supressão da medula óssea. O uso concomitante de ácido fólico reduz o risco de anemia macrocítica. Ciclosporina 4-5mg/kg/dia por 3-12 meses é útil para a psoríase eritrodérmica ou pustulosa, e inibe a produção de citocinas pelos linfócitos T. Efeitos indesejáveis são a hipertensão, toxicidade renal e hepática e hipertricoses. Retinóides, como o Acitretin, são menos efetivos para a forma clássica, porém boas opções para a eritrodérmica ou pustulosa refratárias(30, 32). A dose do Acitretin é 0,5 a 1mg/kg/dia por meses até a melhora. Efeitos colaterais incluem xerose de pele e mucosas, aumento dos triglicédeos e fechamento prematuro das epífises. Pela teratogenicidade, a anticoncepção em meninas adolescentes é mandatória. Por fim, agentes biológicos apresentam bons resultados para a forma em placas refratária e a pustulosa generalizada. Dentre eles, o Etanercept (anti TNF) apresenta o perfil de segurança mais conhecido na população pediátrica(3, 32, 35-37). A artrite psoriática é manejada com antiinflamatórios não esteroidais, fisioterapia e, em casos mais graves, metotrexate ou imunobiológicos.

A fototerapia tem ação antiinflamatória, antiproliferativa e imunossupressora(38). Pode ser realizada com radiação ultravioleta (UV) B de banda estreita (mais eficaz para a forma gutata ou em placas)(32), em ambiente hospitalar ou por câmaras domiciliares; ou com radiação UVA, associada ou não a psoralenos tópicos ou orais; ou ainda com o *excimer laser* (radiação UVB de banda estreita com 308nm, que age de forma localizada nas placas). Ainda são pouco conhecidos os efeitos colaterais a longo prazo desta modalidade terapêutica em crianças, mas a terapia com UVB de banda estreita parece apresentar a melhor relação risco-benefício para crianças com doença refratária ou que não podem receber medicações sistêmicas(38).

Objetivos

Avaliar crianças e adolescentes portadores de Psoríase, em acompanhamento no ambulatório de Dermatologia Pediátrica do Hospital de Clínicas da UFPR, com o intuito de:

- 1) Descrever as suas características clínicas e epidemiológicas;
- 2) Determinar a incidência de alterações ungueais nestes pacientes;
- 3) Avaliar os tipos de alterações ungueais mais frequentes;
- 4) Comparar dados encontrados com a literatura.

Métodos

Estudo prospectivo, descritivo, observacional, transversal. A casuística foi constituída de pacientes em acompanhamento no ambulatório de Dermatologia Pediátrica do Hospital de Clínicas/UFPR ou novos, com diagnóstico de Psoríase sob qualquer forma clínica, no período de agosto de 2013 a maio de 2014. Foram incluídos pacientes com idade entre 0 e 17 anos completos; cujos pais ou responsáveis assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Foram excluídos pacientes com diagnóstico de Psoríase duvidoso ou posteriormente afastado.

A população estudada foi avaliada pessoalmente pelas pesquisadoras, com um protocolo de pesquisa padrão, nos horários habituais do ambulatório, com realização de anamnese e exame dermatológico completo. As 20 unhas de cada paciente foram minuciosamente examinadas, por vezes com o auxílio de um dermatoscópio.

Os dados obtidos foram digitados em planilha eletrônica (Microsoft Excel®), conferidos e exportados para análise estatística nos programas: Statistica - Statsoft®, e JMP - SAS®. Para variáveis contínuas foi utilizada a correlação de Spearman. Para variáveis categóricas foi utilizado o teste de Mann-Whitney.

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital de Clínicas – UFPR.

Resultados e discussão

Um total de 47 pacientes foram incluídos, sendo 26 meninas. A mediana das idades foi de 10,4 anos (2,7-16,1 anos), e a mediana de idade de início dos sintomas foi de 5 anos (1 mês – 13,6 anos). A forma clássica (placas) predominou em 27 pacientes (57,4%); seguida da forma gutata, em 9 (19,1%); invertida em 8 (17%); eritrodérmica em 3 (6,4%); nevíde em 2 (4,2%); palmoplantar em 2 (4,2%) e pustulosa generalizada em 1 paciente. Seis pacientes (12,7%) apresentaram 2 ou 3 formas clínicas em diferentes períodos do seu acompanhamento dermatológico.

Tollefson *et al*, 2010, em estudo norte-americano retrospectivo de 357 prontuários de menores de 18 anos portadores de psoríase, encontrou a forma em placas em 74%, gutata em 14%, sebo-psoríase em 8% e pustular em 1%(13). Wu *et al*, 2010, em estudo retrospectivo com 137 crianças chinesas, encontrou a forma em placas em 52,6%, gutata em 25,5%, pustulosa em 10,9% e eritrodérmica em 5,1%(9). Já Kumar *et al*, em 2004, em estudo retrospectivo de 419 crianças do norte da Índia, obteve que a forma clássica foi a mais encontrada (60,6%), porém foi seguida da psoríase plantar (12,8%)(39).

O acometimento do couro cabeludo foi evidenciado ou relatado em 35 pacientes (74,5%), e se apresentou como único local de acometimento em 7 (14,9%). Kumar *et al*, 2004; Wu *et al*, 2010;

Tollefson et al, 2010 e Mercy et al, 2013 encontraram, respectivamente, acometimento do couro cabeludo em 20,7%; 50,3%; 47% e 79% de seus pacientes pediátricos(9, 12, 13, 39).

História familiar de psoríase foi relatada em 14 (29,8%). Na literatura, este número varia de 4,1% a 51,4%(9, 12, 39). Informações acuradas sobre a história familiar são de difícil obtenção, uma vez que muitos adultos podem apresentar lesões discretas, o que não os motiva a procurar um diagnóstico dermatológico correto.

Apenas 2 pacientes apresentaram artrite psoriática (4,2%). Pequena porcentagem também é relatada por Mercy *et al*, 2013 (10,5%) e Kumar *et al*, 2010 (1,1%)(12, 39).

O método para avaliação da gravidade da doença – PASI (Psoriasis Area and Severity Index), que varia de 0 a 72 foi aplicado a todos os pacientes. A mediana dos escores foi de 1,6 (0 – 18,7) e somente 6 pacientes apresentaram escore $\geq 5,0$ – valor considerando de corte para a indicação de tratamento sistêmico, de acordo com o Consenso da *National Psoriasis Foundation*(40). Dois pacientes apresentaram PASI > 10 – um menino portador de psoríase eritrodérmica, e um menino portador de psoríase em placas.

Todos os pacientes apresentaram alguma alteração ungueal. A mais prevalente foi o *pitting*, em 39 (83%), seguida da leuconíquia em 26 (55,3%), linhas de Beau em 25 (53,2%), estrias longitudinais em 22 (46,8%), hiperqueratose subungueal em 13 (27,6%), hemorragias em estilha (“*splinter hemorrhages*”) em 10 (21,2%), onicólise em 4 (8,5%), esfarelamento em 3 (6,4%), onicosquiza em 3 (6,4%), *oil drop* em 1 (2,1%)(gráfico 1).

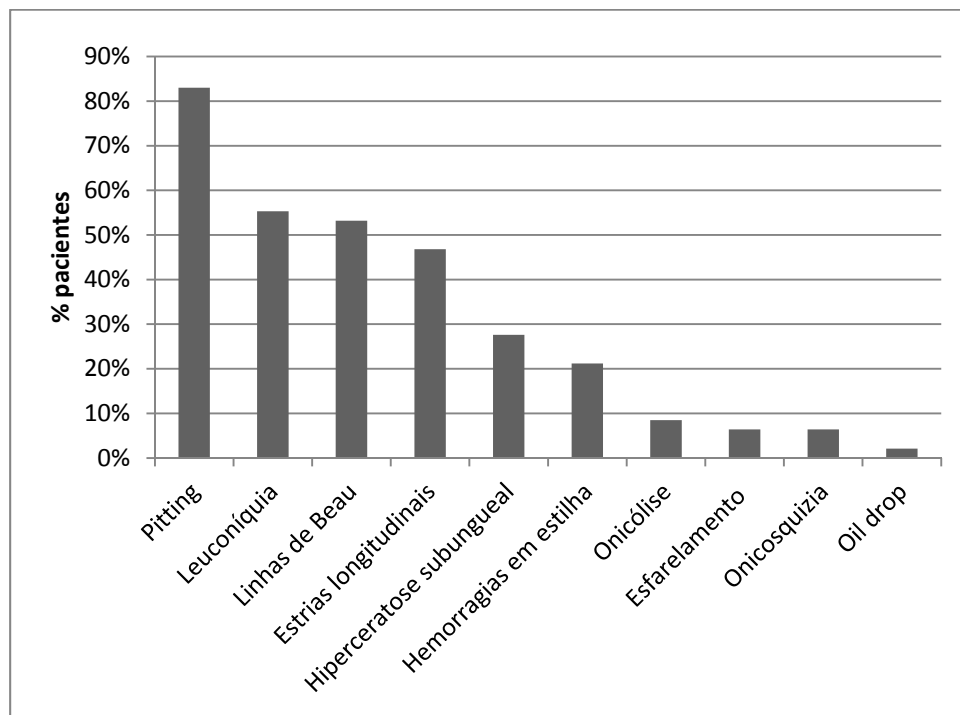


Gráfico 1. Alterações ungueais encontradas.

Quanto ao número de unhas das mãos e dos pés acometidas, a mediana foi de 12, variando de 2 a 20 unhas afetadas.

Na literatura, o acometimento ungueal em crianças com psoríase é relatado em estudos retrospectivos ou baseados em questionários: 39,2% (Mercy *et al*, 2013)(12), 17% (Tollefson *et al*, 2010)(13), 25,6% (Wu *et al*, 2010)(9) e 31% (Kumar *et al*, 2004)(39). Al-Mutairi *et al*, 2007, estudaram prospectivamente crianças e adolescentes do Kwait e descreveram alterações ungueais em 37,8% - sendo as mais encontradas: *pitting* (61,8%), onicólise (40,8%), hiperqueratose subungueal (13,1%), estrias longitudinais (6,6%), além de alterações da cor, espessamento, leuconíquia(41).

Estudo multicêntrico alemão por Radtke *et al*, 2011, avaliou 2449 adultos portadores de psoríase em coorte transversal realizada por questionários específicos, e encontrou 72,8% de alterações ungueais, além de correlação significativa com maior superfície corporal afetada ($p < 0,001$)(16).

Estudo de adultos realizado em nossa instituição em 2012, por Mukai *et al*, encontrou dados semelhantes aos nossos, com 100% de pacientes com alterações ungueais: *pitting* em 25%, onicólise em 17,8%, hiperqueratose em 17,8% e leuconíquia em 7,14%(19).

O NAPSÍ (*Nail Psoriasis Severity Index*) é um sistema de avaliação objetiva das lesões ungueais na psoríase, que varia de 0 a 160 e leva em conta o número de unhas acometidas e as alterações específicas encontradas. Exclui, porém, achados comuns como as linhas de *Beau* e as estrias longitudinais. A mediana de índices NAPSÍ dos nossos pacientes foi de 9 (0 – 86). Coorte transversal por Kyriakou *et al*, 2011, incluiu 228 adultos com qualquer forma clínica de psoríase, e encontrou alterações ungueais em 66,7%, sendo a mediana do NAPSÍ de 9(18). Mukai *et al*, 2012, estudando 30 adultos com psoríase, encontrou uma mediana de NAPSÍ de 20(19).

Buscando encontrar correlação entre o PASÍ e o NAPSÍ, a análise da variância revelou um coeficiente de correlação fraco (0,39), sobretudo se retirados os dois dados discrepantes (pacientes com alto PASÍ), neste caso caindo para 0,25 (gráficos 2 e 3).

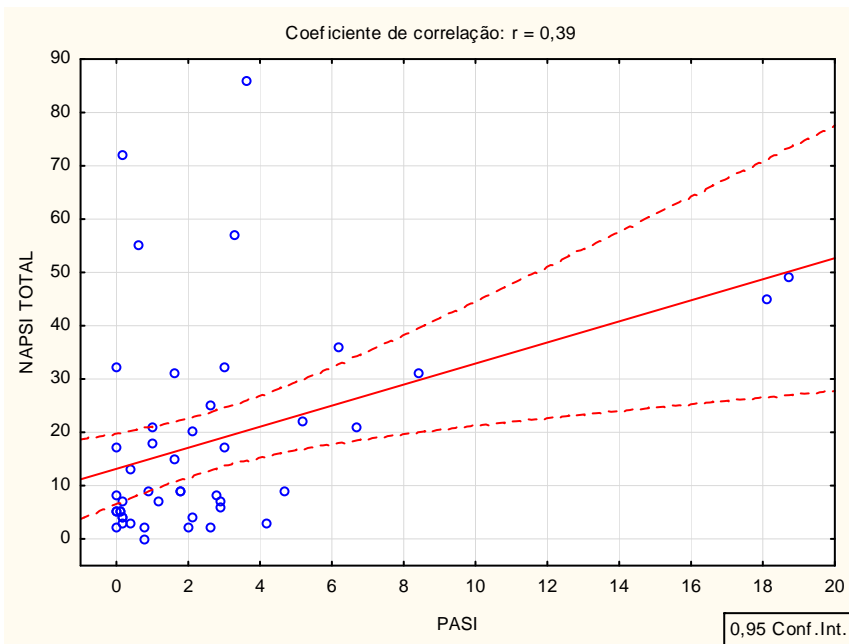


Gráfico 2: Coeficiente de correlação de Spearman, analisando os índices de PASI e NAPSI.

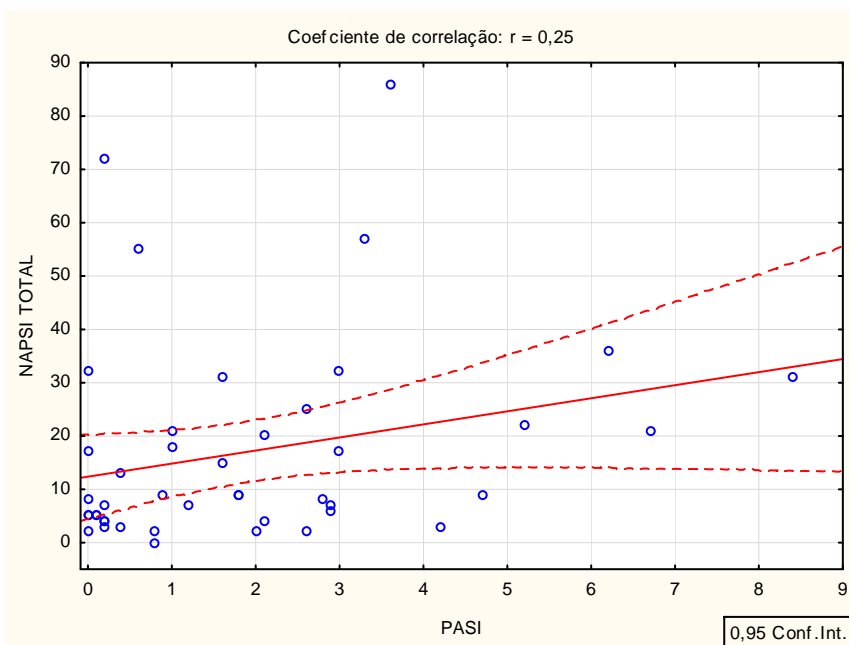


Gráfico 3: Coeficiente de correlação de Spearman, analisando os índices de PASI e NAPSI, retirando os dois índices de PASI discrepantes.

Similarmente aos nossos dados, Al-Mutairi *et al*, 2007, em estudo supracitado, não encontrou qualquer relação entre a gravidade das alterações ungueais e a extensão ou a duração da doença em seus pacientes(41). Mercy *et al*, 2013, avaliaram a gravidade da psoríase de seus participantes através do PGA (Physician's Global Assessment) e também não encontraram relação com a gravidade das lesões ungueais(12).

Buscando-se relação estatisticamente significativa entre as alterações ungueais mais comuns e a gravidade da Psoríase, através do índice PASI, aplicando o teste de Mann-Whitney, obteve-se que apenas a hiperqueratose e a hemorragia em estilha foram mais frequentes nos portadores de doença mais grave ($p = 0,01$ e $p < 0,001$ respectivamente) (tabela 1).

Alteração ungueal	Valor de p
<i>Pitting</i>	0,24
Leuconíquia	0,10
Hemorragias em estilha	< 0,001
Linhas de Beau	0,09
Estrias longitudinais	0,53
Hiperqueratose	0,01

Tabela 1. Correlação entre alterações ungueais e gravidade da Psoríase pelo PASI, análise pelo teste de Mann-Whitney.

A localização corporal das lesões de pele se distribuiu conforme tabela 2. Acometimento da cabeça e pescoço ocorreu em 10 pacientes (21,3%), incluindo região retroauricular e periorbitária; do tronco em 12 (25,5%); da face flexora dos membros superiores em 10 (21,3%) e inferiores em 6 (12,7%), da face extensora dos membros superiores em 9 (19,1%) e inferiores em 11 (23,4%), das mãos em 3 (6,4%) e pés em 6 (12,7%).

Local acometido	Nº de pacientes (%)
Cabeça e pescoço	10 (21,3%)
Tronco	12 (25,5%)
Face flexora dos membros superiores	10 (21,3%)
Face flexora dos membros inferiores	6 (12,7%)
Face extensora dos membros superiores	9 (19,1%)
Face extensora dos membros inferiores	11 (23,4%)
Mãos	3 (6,4%)
Pés	6 (12,7%)

Tabela 2. Localização corporal das lesões de pele.

A biópsia de pele foi realizada em 15 pacientes (32%), confirmando o diagnóstico.

O tratamento tópico foi utilizado em todos os pacientes sob a forma de agentes queratolíticos, corticóides, imunomoduladores, análogos de vitamina D3 ou associações. Nove crianças utilizaram algum tratamento sistêmico em algum momento do seu acompanhamento, como Metotrexate (6), Ciclosporina (1), Acitretin (1) e Etanercept (2), sendo que um paciente utilizou tanto o metotrexate quanto a ciclosporina, em diferentes épocas. Fototerapia com UVA e psoraleno oral foi realizada em 1 paciente apenas.

Conclusões

A psoríase de crianças pode diferir em vários aspectos da doença de adultos. Sendo assim, é importante estudar especificamente esta população, de modo a entender estas diferenças e, conseqüentemente, melhorar a abordagem diagnóstica, terapêutica, e a qualidade de vida destas crianças e adolescentes.

No presente estudo, a psoríase predominou discretamente em meninas e a maioria apresentava doença leve. As alterações ungueais foram encontradas na totalidade dos pacientes, diferentemente de estudos já publicados nesta faixa etária, em sua maioria retrospectivos ou com metodologia não ideal. Isso denota a importância de um exame ativo das unhas de portadores de psoríase, especialmente no que envolve estudos populacionais.

Pitting, leuconíquia, linhas de *Beau* e estrias longitudinais foram as alterações mais frequentemente encontradas.

Em concordância com os poucos estudos publicados acerca desta dermatose, a gravidade das lesões ungueais não se correlacionou com a gravidade da dermatose, o que, no entanto, não torna a lesão ungueal menos importante, uma vez que pode servir de ferramenta diagnóstica. Das alterações ungueais encontradas, apenas a hiperqueratose e a hemorragia em estilha se relacionaram positivamente com a psoríase mais grave.

Este estudo abre novas perspectivas à comunidade científica, especialmente por ser prospectivo, contribuindo com dados escassos na literatura pediátrica. Trouxe ainda benefícios por tratar de tema pouco explorado – a psoríase ungueal em crianças e, essencialmente, por demonstrar a importância do estudo das alterações ungueais como ferramenta diagnóstica, já que o *clipping* ungueal é exame de baixo custo e fácil obtenção, e pode evitar biópsias de pele.

Pode-se sugerir ainda que o estudo das unhas através do *clipping*, por ser inócua, seja ampliado a outras dermatoses, não só às onicomicoses, mas a outras distrofias ungueais de difícil diagnóstico.

As limitações do estudo incluem o pequeno número de pacientes, a ausência de um grupo controle (o que permitiria evidenciar se algumas das alterações ungueais encontradas poderiam

estar presentes em igual proporção em pacientes sem doenças de pele), e o método de avaliação das unhas pelo NAPSI, que não é adaptado à idade pediátrica e não inclui algumas alterações ungueais comuns.

Sendo assim, mais estudos das unhas em portadores de psoríase são necessários, com avaliação ativa das lesões pelos médicos assistentes, o auxílio da dermatoscopia, e a descrição histológica das unhas alteradas para que se possa definir o exato papel das lesões ungueais nesta dermatose, bem como a real possibilidade do seu uso para auxílio ao diagnóstico.

1. Wu Y, Lu Z, Chen Y, Xue F, Chen X, Pan M, et al. Association of IL-12B gene rs6887695 polymorphism with hereditary susceptibility and clinical characterization of psoriasis vulgaris in the Chinese Han population. *Arch Dermatol Res.* 2013;305(6):477-82. Epub 2013/04/09.
2. Silverberg NB. Pediatric psoriasis: an update. *Ther Clin Risk Manag.* 2009;5:849-56. Epub 2009/11/10.
3. Romiti R, Gontijo B. PSORÍASE NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA - CONSENSO BRASILEIRO DE PSORÍASE 2012. Brasil: SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA; 2012.
4. Paller AS, Mancini AJ. Papulosquamous and Related Disorders. In: Elsevier, editor. *Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology.* Fourth ed. New York 2011. p. 71-91.
5. Posso-De Los Rios CJ, Pope E. New insights into pustular dermatoses in pediatric patients. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70(4):767-73. Epub 2014/01/07.
6. Zitelli KB, Lucky AW. Psoriasis first presenting around an enteral feeding tube in three pediatric patients: an important consideration for timely diagnosis and management. *Pediatr Dermatol.* 2014;31(1):68-72. Epub 2013/08/14.
7. Amy S. Paller AJM. An Overview of Dermatologic Diagnosis. *Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology.* Edinburgh, London, New York, Oxford, Philadelphia, St Louis, Sydney, Toronto: Elsevier Saunders; 2011. p. 1-9.
8. Gerkowicz A, Pietrzak A, Szepietowski JC, Radej S, Chodorowska G. Biochemical markers of psoriasis as a metabolic disease. *Folia Histochem Cytobiol.* 2012;50(2):155-70. Epub 2012/07/06.
9. Wu Y, Lin Y, Liu HJ, Huang CZ, Feng AP, Li JW. Childhood psoriasis: a study of 137 cases from central China. *World J Pediatr.* 2010;6(3):260-4. Epub 2010/06/16.
10. Christophers E, Metzler G, Rocken M. Bimodal immune activation in psoriasis. *Br J Dermatol.* 2014;170(1):59-65. Epub 2013/10/15.
11. Perman MJ, Lovell DJ, Denson LA, Farrell MK, Lucky AW. Five cases of anti-tumor necrosis factor alpha-induced psoriasis presenting with severe scalp involvement in children. *Pediatr Dermatol.* 2012;29(4):454-9. Epub 2011/10/15.

12. Mercy K, Kwasny M, Cordoro KM, Menter A, Tom WL, Korman N, et al. Clinical manifestations of pediatric psoriasis: results of a multicenter study in the United States. *Pediatr Dermatol.* 2013;30(4):424-8. Epub 2013/01/31.
13. Tollefson MM, Crowson CS, McEvoy MT, Maradit Kremers H. Incidence of psoriasis in children: a population-based study. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62(6):979-87. Epub 2009/12/08.
14. Amy S. Paller AJM. *Papulosquamous and Related Disorders.* Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology. Edinburgh, London, New York, Oxford, Philadelphia, St Louis, Sydney, Toronto: Elsevier Saunders; 2011. p. 71-91.
15. Ash ZR, Tinazzi I, Gallego CC, Kwok C, Wilson C, Goodfield M, et al. Psoriasis patients with nail disease have a greater magnitude of underlying systemic subclinical enthesopathy than those with normal nails. *Ann Rheum Dis.* 2012;71(4):553-6. Epub 2011/12/14.
16. Radtke MA, Langenbruch AK, Schafer I, Herberger K, Reich K, Augustin M. Nail psoriasis as a severity indicator: results from the PsoReal study. *Patient Relat Outcome Meas.* 2011;2:1-6. Epub 2012/08/24.
17. Hallaji Z, Babaeijandaghi F, Akbarzadeh M, Seyedi SZ, Barzegari M, Noormohammadpour P, et al. A significant association exists between the severity of nail and skin involvement in psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2012;66(1):e12-3. Epub 2011/12/20.
18. Kyriakou A, Patsatsi A, Sotiriadis D. Detailed analysis of specific nail psoriasis features and their correlations with clinical parameters: a cross-sectional study. *Dermatology.* 2011;223(3):222-9. Epub 2011/11/17.
19. Mukai MM, Poffo IF, Werner B, Brenner FM, Lima Filho JH. NAPS I utilization as an evaluation method of nail psoriasis in patients using acitretin. *An Bras Dermatol.* 2012;87(2):256-62. Epub 2012/05/10.
20. Tchornobay AM. Napsi. *An Bras Dermatol.* 2012;87(5):805; author reply 6. Epub 2012/10/10.
21. Langley RG, Ellis CN. Evaluating psoriasis with Psoriasis Area and Severity Index, Psoriasis Global Assessment, and Lattice System Physician's Global Assessment. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51(4):563-9. Epub 2004/09/25.
22. Mercy KM, Paller AS. The relationship between obesity and psoriasis in the pediatric population: implications and future directions. *Cutis.* 2013;92(3):107-9. Epub 2013/10/25.
23. Au SC, Goldminz AM, Loo DS, Dumont N, Levine D, Volf E, et al. Association between pediatric psoriasis and the metabolic syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 2012;66(6):1012-3. Epub 2012/05/16.
24. Volf EM, Levine DE, Michelon MA, Au SC, Patvardhan E, Dumont N, et al. Assessor-blinded study of the metabolic syndrome and surrogate markers of increased cardiovascular risk in children with moderate-to-severe psoriasis compared with age-matched population of children with warts. *J Drugs Dermatol.* 2011;10(8):900-1. Epub 2011/08/06.
25. Brown MM, Chamlin SL, Smidt AC. Quality of life in pediatric dermatology. *Dermatol Clin.* 2013;31(2):211-21. Epub 2013/04/06.
26. Kimball AB, Wu EQ, Guerin A, Yu AP, Tsaneva M, Gupta SR, et al. Risks of developing psychiatric disorders in pediatric patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67(4):651-7 e1-2. Epub 2012/01/17.

27. Lin VW. Tough-skinned kids: identifying psychosocial effects of psoriasis and helping pediatric patients and families cope. *J Pediatr Nurs.* 2012;27(5):563-72. Epub 2011/11/22.
28. Bhutani T, Kamangar F, Cordoro KM. Management of pediatric psoriasis. *Pediatr Ann.* 2012;41(1):e1-7. Epub 2012/01/10.
29. Diluvio L, Campione E, Paterno EJ, Mordenti C, El Hachem M, Chimenti S. Childhood nail psoriasis: a useful treatment with tazarotene 0.05%. *Pediatr Dermatol.* 2007;24(3):332-3. Epub 2007/06/05.
30. Lara-Corrales I, Xi N, Pope E. Childhood psoriasis treatment: evidence published over the last 5 years. *Rev Recent Clin Trials.* 2011;6(1):36-43. Epub 2010/09/28.
31. Liang CY, Lin TY, Lin YK. Successful treatment of pediatric nail psoriasis with periodic pustular eruption using topical indigo naturalis oil extract. *Pediatr Dermatol.* 2013;30(1):117-9. Epub 2012/04/05.
32. Marqueling AL, Cordoro KM. Systemic treatments for severe pediatric psoriasis: a practical approach. *Dermatol Clin.* 2013;31(2):267-88. Epub 2013/04/06.
33. Jaime TJ, Rodrigues BA, Barbo ML, Simis DR. [Psoriasis of von Zumbusch. *An Bras Dermatol.* 2009;84(3):299-301. Epub 2009/08/12.
34. Thorleifsdottir RH, Sigurdardottir SL, Sigurgeirsson B, Olafsson JH, Sigurdsson MI, Petersen H, et al. Improvement of psoriasis after tonsillectomy is associated with a decrease in the frequency of circulating T cells that recognize streptococcal determinants and homologous skin determinants. *J Immunol.* 2012;188(10):5160-5. Epub 2012/04/12.
35. Siegfried EC, Eichenfield LF, Paller AS, Pariser D, Creamer K, Kricorian G. Intermittent etanercept therapy in pediatric patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63(5):769-74. Epub 2010/09/14.
36. Paller AS, Eichenfield LF, Langley RG, Leonardi CL, Siegfried EC, Creamer K, et al. Subgroup analyses of etanercept in pediatric patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63(2):e38-41. Epub 2010/07/17.
37. Langley RG, Paller AS, Hebert AA, Creamer K, Weng HH, Jahreis A, et al. Patient-reported outcomes in pediatric patients with psoriasis undergoing etanercept treatment: 12-week results from a phase III randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol.* 2011;64(1):64-70. Epub 2010/07/14.
38. Lara-Corrales I, Ramnarine S, Lansang P. Treatment of childhood psoriasis with phototherapy and photochemotherapy. *Clin Med Insights Pediatr.* 2013;7:25-33. Epub 2013/08/24.
39. Kumar B, Jain R, Sandhu K, Kaur I, Handa S. Epidemiology of childhood psoriasis: a study of 419 patients from northern India. *Int J Dermatol.* 2004;43(9):654-8. Epub 2004/09/11.
40. Pariser DM, Bagel J, Gelfand JM, Korman NJ, Ritchlin CT, Strober BE, et al. National Psoriasis Foundation clinical consensus on disease severity. *Arch Dermatol.* 2007;143(2):239-42. Epub 2007/02/21.
41. Al-Mutairi N, Manchanda Y, Nour-Eldin O. Nail changes in childhood psoriasis: a study from Kuwait. *Pediatr Dermatol.* 2007;24(1):7-10.