



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

Comorbidades associadas à psoríase em pacientes pediátricos: revisão sistemática

Pedro Ramires Henriques

Salvador (Bahia)
Novembro, 2015

FICHA CATALOGRÁFICA

(elaborada pela Bibl. **SONIA ABREU**, da Bibliotheca Gonçalo Moniz : Memória da Saúde Brasileira/SIBI-UFBA/FMB-UFBA)

Henriques, Pedro Ramires

H518 Comorbidades associadas à psoríase em pacientes pediátricos: revisão sistemática / Pedro Ramires Henriques. Salvador: PR Henriques, 2015.

VIII, 60fls.: il.

Professor orientador: Vitória Regina Pedreira de Almeida Rêgo.

Monografia como exigência parcial e obrigatória para Conclusão de Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB), da Universidade Federal da Bahia (UFBA).

1. Psoríase. 2. Comorbidade. 3. Adolescente. I. Rêgo, Vitória Regina Pedreira de Almeida. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia. III. Título.

CDU – 616.517-053.6



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

Comorbidades associadas à psoríase em pacientes pediátricos: revisão sistemática

Pedro Ramires Henriques

Professor orientador: **Vitória Regina Pedreira de Almeida Rêgo**
Coorientador: **Maria de Fátima Santos Paim de Oliveira**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2015.1, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia)
Novembro, 2015

Monografia: *Comorbidades associadas à psoríase em pacientes pediátricos: revisão sistemática*, de **Pedro Ramires Henriques**.

Professor orientador: **Vitória Regina Pedreira de Almeida Rêgo**

Coorientador: **Maria de Fátima Santos Paim de Oliveira**

COMISSÃO REVISORA:

- **Vitória Regina Pedreira de Almeida Rêgo** (Presidente, Professor orientador), Professora do Departamento de medicina interna e apoio diagnóstico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Juliana Dumêr Fernandes**, Professora do Departamento de medicina interna e apoio diagnóstico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Edna Lúcia Santos de Souza**, Professora do Departamento de pediatria da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Juliana Almeida Silva**, Doutoranda do Curso de Doutorado do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde (PPgCS) da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO:

Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no IX Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em ____ de _____ de 2015.

Amarás, pois o Senhor teu Deus de todo o teu coração, e de toda a tua alma, e de todas as tuas forças. (extraído da Bíblia Sagrada, tradução de **João Ferreira de Almeida**)

Aos Meus Pais e Irmãos,
Silvio Lopes Henriques,
Magda Sueli Ramires
Henriques; Daniel e Talita
Ramires Henriques que
sempre me apoiaram em amor
e principalmente a **Deus**

EQUIPE

- Pedro Ramires Henriques, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA. Correio-e: henriques.7@hotmail.com;
- Vitória Regina Pedreira de Almeida Rêgo, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA; e
- Maria de Fátima Santos Paim de Oliveira, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA.

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**

- Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)

FONTES DE FINANCIAMENTO

1. Recursos próprios.

AGRADECIMENTOS

- ◆ À minha Professora orientadora, Doutora **Vitória Regina Pedreira de Almeida Rêgo**, pela pronta disponibilidade e substantivas orientações acadêmicas.
- ◆ À Doutora **Maria de Fátima Santos Paim de Oliveira**, minha Coorientadora, pelo ensino e compromisso ativo no desenvolvimento da pesquisa.
- ◆ À Doutora **Edna Lúcia Santos de Souza**, Professora do Departamento de pediatria da Faculdade de Medicina da Bahia, pela prontidão e empenho na revisão da monografia.
- ◆ À Doutora **Juliana Dumêt Fernandes**, Professora do Departamento de medicina interna e apoio diagnóstico da Faculdade de Medicina da Bahia, pelo auxílio na revisão deste estudo.
- ◆ À Doutoranda **Juliana Almeida Silva**, do Curso de Doutorado do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde (PPgCS) pela dedicação na revisão e formulação da monografia.
- ◆ À Graduanda **Ana Ramires de Assis da Silva**, do Curso de Graduação em Psicologia da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro pela revisão das traduções em inglês.

SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS	2
ÍNDICE DE FLUXOGRAMA, QUADROS E TABELAS	3
I. RESUMO	4
II. OBJETIVOS	5
III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	6
IV. REVISÃO DA LITERATURA	7
IV.1. Introdução	7
IV.2. Etiopatogenia	7
IV.3. Aspectos Clínicos	8
IV.4. Tratamento	10
V. METODOLOGIA	13
V.1. Bases de dados referenciais	13
V.2. Amostragem	13
V.3. Estratégias de busca dos relatos de casos publicados	14
V.4. Análise do artigo selecionado	15
VI. RESULTADOS	17
VI.1. Seleção de artigos	17
VI.2. Informações sobre os artigos selecionados	18
VI.3 Dados dos pacientes	20
VI.4. Dados referentes a psoríase	21
VI.5. Dados referentes as comorbidades	22
VI.6. Dados referentes ao desfecho dos casos	24
VII. DISCUSSÃO	26
VIII. CONCLUSÕES	34
IX. SUMMARY	35
X. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36
XI. ANEXOS	
• ANEXO I: Ficha de dados	46
• ANEXO II: Busca em base de dados	48
• ANEXO III: Artigos excluídos	49

LISTA DE SIGLAS

ANCA	Anticorpo Anti-Citoplasma de Neutrófilos
BSA	Área de Superfície Corporal
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
EEUU	Estados Unidos da América
HLA	Antígeno Leucocitário Humano
Ig	Imunoglobulina
INF	Intérferon
PASI	Índice de Gravidade por Área de Psoríase
PUVA	Psoraleno e Luz Ultravioleta A
TNF	Fator de Necrose Tumoral
UFBA	Universidade Federal da Bahia
UVB	Luz Ultravioleta B
VPN	Rede Virtual Privada

ÍNDICE DE FLUXOGRAMA, QUADRO E TABELAS

FLUXOGRAMA

FLUXOGRAMA 1. Processo de seleção dos artigos para a revisão sistemática	18
---	-----------

QUADRO

QUADRO 1. Dados dos artigos	19
------------------------------------	-----------

TABELAS

TABELA 1. Dados clínico-epidemiológicos dos pacientes	21
--	-----------

TABELA 2. Região acometida pela psoríase, informação de 54 pacientes	22
---	-----------

TABELA 3. Dados da comorbidade mais encontradas, distribuição por faixas etárias e pelo tempo de início em relação a psoríase	23
--	-----------

TABELA 4. Dados do tratamento, quanto ao grupo terapêutico	24
---	-----------

TABELA 5. Dados da modalidade de tratamento	25
--	-----------

TABELA 6. Dados do desfecho mórbido	25
--	-----------

I. RESUMO

COMORBIDADES ASSOCIADAS À PSORÍASE EM PACIENTES PEDIÁTRICOS: REVISÃO SISTEMÁTICA.

Introdução: A psoríase é uma doença inflamatória crônica, multifatorial que acomete cerca de 2% da população e interfere significativamente na vida social, psicológica e produtiva do indivíduo acometido. **Objetivo:** Identificar as comorbidades associadas à psoríase e suas características em pacientes pediátricos. **Metodologia:** Estudo de revisão sistemática, baseado em relatos de casos da literatura médica publicados em um período de 10 anos. **Resultados:** A psoríase vulgar foi a mais predominante, seguida pela gutata e artropática (73,8, 13,8 e 9,2%, respectivamente). Dos diagnósticos, 46% foram realizados por biópsia, e apenas 18,5% dos casos relataram história familiar de psoríase. Cotovelos e/ou joelhos, braços e pernas foram as regiões mais acometidas, 70,4%. Foram encontradas dez comorbidades mais frequentes, totalizando 49,2% dos pacientes com umas delas. Utilizou-se terapia composta em 51,9%, a maioria foi tópica 59,3% e não foi registrado nenhum caso de morte. **Discussão:** As comorbidades encontradas apresentam, em sua maioria, relações fisiopatológicas: por compartilharem vias pró-inflamatórias semelhantes, componente autoimune, ou por agirem como gatilho na deflagração de tais mecanismos ao interagir com o sistema imune. **Conclusões:** A distribuição por sexo é equitativa, a incidência da psoríase foi maior até os nove anos; as comorbidades mais frequentes foram: doença de Kawasaki, vitiligo, síndrome de Down, doença de lesões mínimas, doença de Crohn, Chikungunya, dermatomiosite juvenil, diabetes *mellitus*, hipotireoidismo e língua geográfica; o tratamento usado foi corticoide, análogos de vitamina D e emolientes, topicamente; sistemicamente, ciclosporina e metotrexato.

Palavras chave: 1. Psoríase; 2. Comorbidade; 3. Adolescente.

II. OBJETIVOS

PRINCIPAL

Identificar as comorbidades associadas à psoríase em pacientes pediátricos.

SECUNDÁRIOS

1. Identificar a frequência de cada comorbidade nesse grupo.
2. Identificar o perfil clínico e epidemiológico desses pacientes.
3. Identificar tratamento usado.

III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Estudar as comorbidades relacionadas à psoríase no grupo de pacientes pediátricos é uma importante tarefa, considerando a pouca quantidade de estudos realizados nessa parcela da população, mais especificamente com este recorte de pesquisa. Vale também considerar que a psoríase é uma doença que por muitas vezes acarreta situação de vulnerabilidade ao paciente, tanto por acometê-lo, quanto pela carga estigmatizante do ponto de vista social e por alterações psicológicas, as quais, essa e muitas outras doenças dermatológicas estão associadas.

O reconhecimento precoce e a identificação de comorbidades que podem incidir e acentuar ainda mais o grau de enfermidade nesse período da vida e refletir no estado futuro desses pacientes são imprescindíveis para tomada de condutas que interfiram positivamente no tratamento e acompanhamento dos pacientes e daqueles que convivem com eles.

Comorbidades reconhecidamente associadas a psoríase, tais como síndrome metabólica, doença de Crohn e doenças cardiovasculares, acentuam o desafio terapêutico que recai sobre os profissionais de saúde e sobre o paciente, tanto na sua adesão quanto relacionado a complexidade do tratamento. Contudo, associações de menor incidência, tanto relacionadas a psoríase quanto a outras doenças relatadas na literatura médica mundial através de relatos de caso são igualmente importantes. O fato de ocorrerem em baixa incidência do ponto de vista populacional, não reduz a importância de tais achados, uma vez que também se constituem em situações de desafio no que diz respeito a tomada de condutas.

Assim, a metodologia utilizada visou a descrição de todas as comorbidades já relatadas na literatura em pacientes pediátricos por período de dez anos de publicações, essas não encontradas necessariamente nas revisões sistemáticas por conta das associações fortuitas, mas que impactam nas decisões terapêuticas tomadas pelo pediatra no manejo de doenças secundárias.

IV. REVISÃO DA LITERATURA

IV.1. Introdução

A psoríase é uma doença inflamatória crônica^{1, 2, 3} que acomete, na maioria das vezes, superfícies extensoras de forma simétrica: cotovelos, joelhos, região sacral e umbilical, couro cabeludo e nádegas^{2, 4}. As lesões elementares mais comuns na apresentação dessa patologia são placas eritematodescamativas bem delimitadas com escamas branco prateadas^{2, 4, 5, 6}.

Essa doença atinge cerca de 2% da população^{5, 7} e estudos indicam comportamento bimodal da incidência, com picos na segunda e quinta décadas de vida^{5, 6} e sendo mais frequente na terceira idade. Não há variação quantitativa entre os sexos⁵, é mais comum em brancos¹ nos quais a incidência anual é de 60:100.000⁵, e menos comum em regiões de baixas latitudes^{5, 6}.

Na população pediátrica os dados variam um pouco, nesse grupo a incidência anual é de 40,8 para 100.000, com média de idade de 10,6 anos e a maioria desses pacientes são acometidos em mais de uma parte do corpo⁸.

IV.2. Etiopatogenia

Ainda sem etiologia conhecida⁷, sabe-se que é a doença mediada por células T mais comum em humanos⁹. Estudos mostraram uma concordância de 70% na incidência de psoríase entre gêmeos univitelinos e de 23 a 30% em gêmeos bivitelinos⁹, além de maior associação entre parentes de primeiro e segundo graus^{5, 10}, validando o fator genético como preponderante na origem da doença^{5, 7}.

Foram descobertos, com base em significância estatística, nove genes ligados a doença (*PSORS1- 9*). O *PSORS1* é o mais importante gene relacionado a psoríase e provável responsável por 35 a 50% da hereditariedade^{5, 10}, cabe ressaltar também o gene *PSORS8* superposto à região onde se encontra a alteração relacionada a doença de Crohn no cromossomo, o que pode explicar a proporção não esperada de associação entre essas patologias dada a prevalência populacional⁵.

Fatores ambientais, uso de antimaláricos e de lítio, infecção estreptocócica¹¹, fatores endócrinos, hipocalcemia, além de trauma, o que é conhecido como fenômeno

de Koebner¹², são importantes para desencadear a psoríase. Um grupo especial de pacientes são aqueles com a síndrome da imunodeficiência adquirida que demonstram ser mais resistentes ao tratamento, podem piorar, portanto o prognóstico é mais desfavorável¹².

A histopatologia é característica, apresentando, fundamentalmente, hiperqueratose, acantose, paraceratose, angiogênese e infiltrado inflamatório. A hiperproliferação dos queratinócitos resulta em hiperkeratose, esse estado hiperproliferativo reduz o tempo de maturação das células da camada basal em direção a camada córnea (de 29 para 4 dias, aproximadamente) resultando em paraceratose, descamação, diferenciação alterada e ausência da camada granular. Ocorre também angiogênese e vasodilatação, que contribuem para o eritema^{2, 4}. É marcante a formação de microabscessos de Munro pela infiltração neutrofílica na região subcórnea⁴.

IV.3. Aspectos clínicos

Clinicamente a psoríase manifesta-se de diferentes formas, a depender do seu tipo. O diagnóstico deve ser feito pela topografia e pelas lesões elementares encontradas, e é essencialmente clínico, mas o exame anátomopatológico pode auxiliar na tarefa de se estabelecer um diagnóstico diferencial nos casos atípicos. Este deve ser feito geralmente entre dermatite seborreica^{1, 2}, líquen simples crônico, líquen plano, lúpus eritematoso cutâneo subagudo, pitiríase pilar rubra, síndrome de Sezary¹ e linfoma cutâneo primário de células T².

As apresentações clínicas da psoríase são: Psoríase vulgar, a mais comum atingindo de 85 a 90% desses pacientes¹⁰, caracterizada por placas eritematodescamativas, bem delimitadas com escamas prateadas^{2, 4}. Essas lesões manifestam-se, primariamente, em superfícies extensoras e tendem a poupar a face. Outra forma, essa relacionada a um melhor prognóstico, é a anular que conserva a região central da lesão e indica quadro em regressão³.

Em crianças, a forma vulgar também é a mais prevalente, presente em 74% dos casos, a segunda forma em frequência nesse faixa etária é a gutata com 14%, com menor expressão numérica vem a seborreica (8%) e a pustulosa com 1% dos casos⁸.

A psoríase gutata tem início agudo e ocorre, em geral, 2 a 4 semanas após infecção viral ou bacteriana, em uma população jovem^{3, 7}. Representa 10% dos pacientes¹ com psoríase e clinicamente caracteriza-se por pápulas menores que um centímetro em tronco e extremidades proximais^{3,7}.

A forma pustulosa é variante rara de psoríase, acometendo menos de 3% dos pacientes¹ as lesões da psoríase pustulosa são eritemato acastanhadas e pústulas estéreis podendo confluir em sua forma generalizada, conhecida como von Zumbusch^{5, 4}. As apresentações localizadas são pustulose palmoplantar (Barber), acrodermatite supurativa contínua (Hallopeau)^{3, 4}. Esse subtipo, em geral, acompanha manifestações sistêmicas; febre seguida do aparecimento de novas pústulas, perda de peso, fraqueza, frequente leucocitose e alta taxa de sedimentação eritrocitária. Pode ser desencadeada após retirada de corticosteroides, infecção, drogas e irritantes locais.

Psoríase eritrodérmica apresenta importante eritema¹, devido à vasodilatação generalizada³, descamação podendo atingir toda a superfície corporal e representa menos de 3% das formas clínicas¹. Tais alterações implicam em modificações das funções da pele como troca de calor, permeabilidade a fluidos e proteção contra microorganismos. Esses pacientes são sensíveis a variações de temperatura^{1, 12}, tem maior suscetibilidade a infecção e fazem sepse, podendo culminar com a morte^{1, 13}.

Foi observado em um estudo que pacientes com essa forma de psoríase apresentam redução dos níveis de vitamina A¹². Febre, mialgia, fadiga, calafrios e respiração superficial também podem fazer parte do quadro³. O início pode se dar pela suspensão de corticosteroide tópico ou sistêmico^{3, 13}, reação fototóxica a psoraleno e luz ultravioleta (PUVA)¹³, estresse, descontinuidade de metotrexato^{3, 13}, entre outras causas¹³.

Na psoríase acral o sítio das lesões são as mãos e os pés, ocorre lesões eritematodescamativas e/ou hiperqueratósicas³.

Psoríase seborreica ou “seborríase” ocorre em áreas onde houve manifestação de dermatite seborreica pelo fenômeno de Koebner. Para realizar o diagnóstico diferencial com dermatite seborreica deve-se procurar lesões típicas da psoríase como placas eritematodescamativas³.

A psoríase ungueal tem quatro lesões típicas: depressões cupuliformes, coloração amarelada, castanho claro e descolorações translúcidas sob a placa ungueal, onicólise e hiperqueratose subungueal^{3, 13}. O envolvimento da matriz ungueal, a prega ungueal proximal e o hiponíquio são evidentes. Dos casos de psoríase, cerca de 45% apresentam manifestações ungueais associadas⁹, as unhas das mãos são acometidas em até 50% das vezes e as dos pés em até 35% dos casos de psoríase³.

A psoríase artropática é encontrada entre 5 a 40% dos pacientes com psoríase, geralmente entre 30 e 50 anos e até 90% deles com envolvimento ungueal. Lesões da pele podem ocorrer em qualquer momento em relação ao envolvimento articular, porém em 75% dos casos ocorre após as mesmas. Nessa forma a frequência de HLA-B27 e HLA-Bw38 aumentam¹³, nela o tecido sinovial é ricamente vascularizado e com poucos macrófagos, o que a diferencia da artrite reumatoide, além disso apenas 13% tem fator reumatoide positivo e clinicamente é pouco frequente o acometimento simétrico das articulações⁹.

Algumas comorbidades tem sido associadas à psoríase: câncer, infarto do miocárdio, *diabetes mellitus* tipo 2, doença de Crohn além de problemas psicossociais^{14, 15}. Estudos mostram que a psoríase esta relacionada ao aumento no risco cardiovascular quando acima dos 50 anos, o que não é encontrado quando se considera a intensidade da psoríase através do PASI (índice de gravidade por área de psoríase), o BSA (área de superfície corporal) e a duração da psoríase¹⁶. Há também uma metanálise que associou doenças cardiovasculares e seus fatores de risco com a psoríase (exceto mortalidade cardiovascular e doença cerebrovascular), em especial à forma artropática, embora a única associação feita na população geral tenha sido dislipidemia¹⁷, o que torna ainda mais relevante o acompanhamento cuidadoso desses pacientes, fornecendo-lhes suporte multiprofissional e abrangente.

IV.4. Tratamento

A terapêutica é ampla. Os corticosteroides são usados como agentes tópicos, assim como análogos da vitamina D e o uso destes últimos em conjunto com a fototerapia deve ser criteriosamente conduzida, pois um pode inibir a ação do outro. Por tanto, recomenda-se que o uso tópico dos análogos da vitamina D sejam realizados após

a terapia com luz. Tópicamente também podem ser usados retinoides, antralina, alcatrão de carvão, preparações com ácido salicílico e emolientes¹⁸.

A fototerapia pode ser feita com luz ultravioleta B (UVB), principalmente entre 311-313 nm, associada a emolientes. PUVA também pode ser usada e é feita com um medicamento fotossensibilizante que após exposição ao PUVA torna-se ativo¹⁸.

Sistemicamente podem ser feitos os medicamentos clássicos utilizados no tratamento das formas moderadas e graves da psoríase. O metotrexato é tratamento de primeira escolha¹⁹, embora associado com diversos efeitos colaterais e raramente fibrose hepática, está indicado para todas as formas de psoríase. A anemia megalobástica, um dos efeitos adversos do metotrexato, pode ser evitada com adição de ácido fólico ao esquema terapêutico.

Outro medicamento sistêmico é a acitretina, um retinoide que é o metabolito ativo do etretinato, porém por serem teratogênicos e sabendo-se que a acitretina tem menor meia-vida e é mais hidrossolúvel esta é mais usada, tendo-se o cuidado de não associá-la ao álcool, situação que acentua a conversão da acitretina em etretinato^{19, 20}. A acitretina é droga de escolha no tratamento da psoríase pustulosa, mas não pode ser utilizada em mulheres em idade fértil e as pacientes que utilizarem essa medicação só poderão engravidar após três anos de suspensão da mesma¹⁹, em crianças seu uso fica restrito a casos graves e maus respondedores às terapias tópicas de rotina²⁰. Os pacientes com a forma pustulosa podem fazer uso de retinoides, assim como aqueles com a forma vulgar, no entanto estes últimos respondem melhor a essa terapêutica quando adicionada a fototerapia¹⁹.

Por último a ciclosporina, a mais importante droga oral, segura a curto prazo, apesar de seus diversos efeitos colaterais, a maioria previsíveis, e também utilizada em todas as formas de psoríase, por no máximo um ano, e principalmente como terapia de resgate¹⁸.

Após a descoberta de que moléculas inflamatórias produzidas pelas células Th1, Th17 estão envolvidas na imunopatogênese da psoríase foram desenvolvidos medicamentos que bloqueiam alvos específicos promotores de inflamação na psoríase como o TNF- α e citocinas produzidas pelas células Th17, entre outras¹⁹.

Os inibidores de TNF- α utilizados no tratamento da psoríase são o adalimumabe, etanercepte e o infliximabe. O ustekinumabe é um inibidor de IL12/IL23¹⁹. Esses medicamentos estão disponíveis no Brasil e são utilizados nos pacientes que não respondem aos tratamentos clássicos ou que estão impossibilitados de usar esses medicamentos, geralmente por organo toxicidade.

V. METODOLOGIA

V.1. Bases de dados referenciais

Este é um estudo de revisão sistemática de relatos de casos que tratam das comorbidades da psoríase em pacientes pediátricos publicados e indexados nas bases de dados MEDLINE/PUBMED^{TM1} e SCOPUS^{TM2}.

V.2. Amostragem

Amostra

Foram selecionados artigos sem limitação quanto ao idioma ou localidade de condução da pesquisa, com a finalidade de tornar mais abrangente a revisão. Delimitou-se um período de dez anos de publicação (de maio de 2004 até maio de 2014), na seleção dos artigos, além serem inclusos apenas artigos de relato de caso. Para participarem da revisão o relato deveria ser sobre pacientes em idade pediátrica (até dezoito anos) que apresentaram psoríase associada a alguma comorbidade. Segue abaixo os critérios considerados para a inclusão ou exclusão do artigo no trabalho.

Critérios de inclusão:

- 1). Relatos de caso de pacientes com psoríase de início até aos 18 anos publicados nos bancos de dados anteriormente citados;
- 2). Relato de caso(s) nos quais os pacientes com psoríase apresentaram alguma comorbidade até aos 18 anos; e
- 3). Estudos publicados de maio de 2004 até maio de 2014.

Critérios de exclusão:

¹ www.pubmed.com - acessado via portal de periódicos CAPES www.periodicos.capes.gov.br via VPN/UFBA.

² www.scopus.com - acessado via portal de periódicos CAPES www.periodicos.capes.gov.br via VPN/UFBA.

- 1). Estudos com o uso de outros métodos (série de casos, transversal ou de prevalência, *coorte*, caso-controle, ensaios clínicos, editoriais, etc.); e

V.3. Estratégias de busca dos relatos de casos publicados

Estudo-piloto

Para busca de estudos foi estabelecida uma sistemática baseada em um estudo piloto: (1) determinação dos descritores com base no vocabulário técnico científico achados no MeSH³; (2) dos operadores booleanos (“AND”, “OR”, “NOT”) mais adequados a esta pesquisa; (3) a delimitação de limites no processo de busca (datas de publicação, idiomas, bases de dados a serem incluídas).

Os termos pesquisados no MeSH foram divididos em três grupos: os relacionados a faixa etária pesquisada; os relacionados a psoríase e os relacionados as comorbidades. Dessa maneira os termos encontrados na busca foram: “adolescent”; “adolescents”; “adolescents, female”; “adolescent, female”; “female adolescent”; “female adolescents”; “teens”; “teen”; “teenagers”; “teenager”; “youth”; “youths”; “adolescence”; “adolescents, male”; “adolescent, male”; “male adolescent”; “male adolescents”; “infant”; “infants”; “infant, newborn”; “infants, newborn”; “newborn infant”; “newborn infants”; “neonate”; “neonates”; “newborns”; “newborn”; “child, preschool”; “preschool child”; “children, preschool”; “preschool children”; “child”; “children”; para os termos relacionados a faixa etária. “Comorbidity”; “comorbidities”; “complications”; “associated disease”; “coexistent conditions”; “sequels”; “concomitant conditions”; “concomitant disease”; “sequelae”; “associated conditions”; “coexistent disease”; para os termos relacionados as comorbidades. “Psoriasis”; “pustulosis of palms and soles”; “pustulosis palmaris et plantaris”; “palmoplantaris pustulosis”; “pustular psoriasis of palms and soles”; “arthritis, psoriatic”; “psoriasis, arthritic”; “arthritic psoriasis”; “psoriatic arthritis”; “psoriasis arthropathica”; “psoriatic arthropathy”; “arthropathies, psoriatic”; “arthropathy, psoriatic”; “psoriatic arthropathies”; para os termos relacionados a psoríase.

³ www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh

A estratégia de busca por descritor e operador booleano foi realizada selecionando como limite “*case reports*”, opção disponível na base de dados PUBMED, esse limite não foi usado na busca realizada no SCOPUS, pois este banco não dispõe dessa opção de seleção, foram limitados também os anos de publicação dos artigos (maio de 2004 a maio de 2014), **ANEXO 2**.

O fator de impacto dos periódicos nos quais os artigos foram publicados foram extraídos do *Journal Citation Reports*, quando não disponível foi obtido pelo site www.scimagojr.com, que calcula a taxa de impacto por meio da mesma fórmula usada pela revista do fator de impacto™ (*Thomson Reuters*).

Etapas da seleção dos artigos

Na seleção dos artigos realizou-se as seguintes etapas: (1) triagem a partir da leitura do título e do resumo, quando disponível; (2) quando não foi possível apenas com título e resumo selecionar ou não, era obtido o texto completo via *on line*, ou através do Portal de Periódicos CAPES⁴ via VPN/UFBA, ou solicitando ao autor do artigo, quando possível, uma cópia para, com a leitura completa, apurar segundo os critérios de inclusão e exclusão se o artigo faria parte ou não da revisão; (3) após essa seleção, procedeu-se a leitura completa dos artigos, sendo excluídos aqueles que não cumprissem os critérios estabelecidos.

V.4. Análise do artigo selecionado

Cada artigo selecionado foi lido e suas informações foram sistematizadas em uma ficha (**ANEXO 1**) que contém cinco campos de preenchimento: (1) dados do artigo; (2) identificação do(a) paciente; (3) dados sobre a psoríase; (4) dados da comorbidade; e (5) desfecho do caso. Nas situações em que um artigo relatasse mais de um caso era preenchida uma ficha referente a cada caso. As informações foram colhidas duas vezes pelo mesmo pesquisador com um intervalo de tempo entre as coletas de seis meses, com a finalidade de reduzir erros e coletas erradas.

Variáveis pesquisadas e plano de análise

⁴ www.periodicos.capes.gov.br acessado via VPN/UFBA

Para análise dos dados obtidos foram calculadas as porcentagens das variáveis buscadas além de sua descrição, com a finalidade de comparar com os dados da literatura.

Aspectos éticos e deontológicos

Por se tratar de um estudo de revisão da literatura não é necessário que haja aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), conforme Resolução CNS-MS nº 196 de 1996⁵. Ainda assim, no campo de análise de dados do artigo (**ANEXO 1**) primou-se pelo registro de aprovação ou não do CEP ou órgão equivalente.

⁵ Acessado via conselho.saude.gov.br

VI. RESULTADOS

VI.1. Seleção de artigos

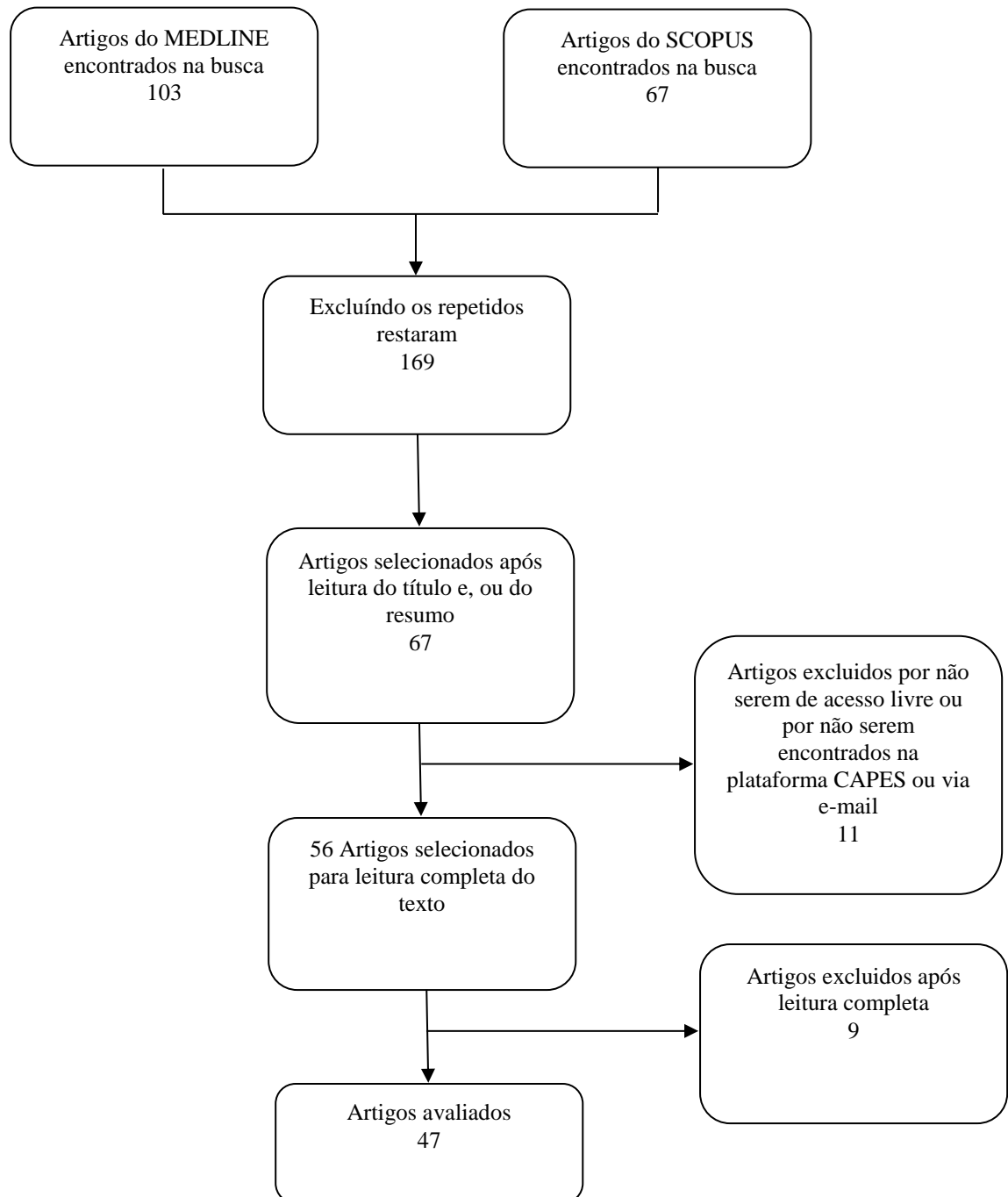
Os relatos de caso foram buscados no MEDLINE/PUBMED™ e no SCOPUS™ usando termos do MeSH e operadores booleanos como OR e AND, conforme exemplo: (Children) OR Child) OR Preschool Children) OR Children, Preschool) OR Preschool Child) OR Child, Preschool) OR Newborn) OR Newborns) OR Neonates) OR Neonate) OR Newborn Infants) OR Newborn Infant) OR Infants, Newborn) OR Infant, Newborn) OR Infants) OR Infant) OR Male Adolescents) OR Male Adolescent) OR Adolescent, Male) OR Adolescents, Male) OR Adolescence) OR Youths) OR Youth) OR Teenager) OR Teenagers) OR Teen) OR Teens) OR Female Adolescents) OR Female Adolescent) OR Adolescent, Female) OR Adolescents, Female) OR Adolescents) OR Adolescent AND (Psoriasis) OR Psoriasis) OR (Pustulosis of Palms and Soles) OR Pustulosis Palmaris et Plantaris) OR Palmoplantaris Pustulosis) OR (Pustular Psoriasis of Palms and Soles) OR Arthritis, Psoriatic) OR Psoriasis, Arthritic) OR Arthritic Psoriasis) OR Psoriatic Arthritis) OR Psoriasis Arthropathica) OR Psoriatic Arthropathy) OR Arthropathies, Psoriatic) OR Arthropathy, Psoriatic) OR Psoriatic Arthropathies AND (Comorbidity) OR Comorbidities) OR complications) OR associated disease) OR coexistent conditions) OR sequels) OR concomitant conditions) OR concomitant disease) OR sequelae) OR associated conditions) OR coexistent disease.

Foram encontrados 103 artigos no PUBMED e 67 no SCOPUS, a partir dos quais foram selecionados 56 após a leitura do título ou do resumo, destes 9 foram excluídos após leitura completa do artigo por não se enquadrarem nos critérios de inclusão ou por fazerem parte do critério de exclusão, restando assim 47 artigos usados no presente trabalho (**FLUXOGRAMA 1**).

Os resultados colhidos com a leitura dos artigos foram registrados em uma ficha (**ANEXO 1**) e usados para análise de frequência dos achados. Os resultados foram divididos conforme os itens do **ANEXO 1**: dados do artigo, do paciente, dos pacientes com psoríase, da comorbidade e do desfecho.

VI.2. Informações sobre os artigos selecionados

Os dados dos artigos não trazem informação sobre aprovação do CEP ou órgão semelhante. Informações sobre autores, ano, número de casos e país de publicação por trabalho encontram-se abaixo, **QUADRO 1**.



FLUXOGRAMA 1. Processo de seleção dos artigos para a revisão sistemática.

QUADRO 1. Dados dos artigos.

AUTORES, ANO	FATOR DE IMPACTO DA REVISTA	NÚMERO DE CASOS	CASOS INCLUÍDOS	PAÍS
Antunes et al., 2010 ²¹	0,256	3	1	Portugal
Akoglu et al., 2009 ²²	0,84	1	1	Turquia
Baerveldt et al., 2013 ²³	9,111	1	1	Holanda
Bagga et al., 2007 ²⁴	1,936	4	4	Índia
Bakar-Dertlioğlu et al., 2012 ²⁵	0,441	3	3	Turquia
Bronstein & Cherry, 2006 ²⁶	5,012	1	1	EEUU
Cambiaghi et al., 2005 ²⁷	1,048	2	2	Itália
Carvalho et al., 2009 ²⁸	0,726	1	1	Brasil
Drage et al., 2012 ²⁹	5,698	6	1	EEUU
Ergin et al., 2009 ³⁰	0,333	1	1	Turquia
Gazzaz et al., 2013 ³¹	1,234	1	1	Marrocos
Giani et al., 2006 ³²	2,189	1	1	Itália
Hazra et al., 2009 ³³	1,117	1	1	Coréia do Sul
Hoang et al., 2007 ³⁴	1,000	1	1	EEUU
Kawakami et al., 2007 ³⁵	1,927	1	1	Japão
Kim et al., 2011 ³⁶	3,888	3	3	EEUU
Kishimoto et al., 2010 ³⁷	1,955	1	1	Japão
Kluger et al., 2011 ³⁸	3,991	1	1	França
Kokolakis et al., 2010 ³⁹	1,355	1	1	Grécia
Kwinter et al., 2007 ⁴⁰	1,000	1	1	Canadá
Li et al., 2007 ⁴¹	1,437	1	1	China
Loh et al., 2012 ⁴²	3,888	1	1	EEUU
Marmon et al., 2012 ⁴³	0,332	3	3	EEUU
Menni et al., 2006 ⁴⁴	0,612	1	1	Itália
Mizuno et al., 2006 ⁴⁵	0,998	1	1	Japão

CONTINUA

QUADRO 1. [Continuação].

Segunda parte do quadro				
Ojaimi et al., 2012 ⁴⁶	1,25	1	1	Austrália
Oulego-Eroz et al., 2011 ⁴⁷	1,879	1	1	Espanha
Parimalam & Thomas, 2013 ⁴⁸	0,676	1	1	Índia
Pereyra-Rodríguez et al., 2010 ⁴⁹	4,274	1	1	Espanha
Perman et al., 2012 ⁵⁰	1,072	5	5	EEUU
Pouessel et al., 2007 ⁵¹	1,000	1	1	França
Pradhan & Beriha, 2014 ⁵²		1	1	Índia
Prasad et al., 2011 ⁵³	2,518	1	1	Índia
Prignano et al., 2010 ⁵⁴	1,97	1	1	Itália
Quintana et al., 2006 ⁵⁵	0,200	1	1	Espanha
Rasi & Pour-Heidari, 2009 ⁵⁶	0,874	1	1	Irã
Saraswat et al., 2005 ⁵⁷	0,942	2	1	Índia
Seçkin et al., 2004 ⁵⁸	0,783	1	1	Turquia
Seetharam et al., 2011 ⁵⁹	1,493	7	3	Índia
Sethuraman et al., 2008 ⁶⁰	3,489	5	1	Índia
Torchia et al., 2006 ⁶¹	0,612	1	1	Itália
Torchia et al., 2011 ⁶²	1,142	1	1	EEUU
Wasilewska et al., 2008 ⁶³	1,039	1	1	Polônia
Watabe et al., 2006 ⁶⁴	0,612	1	1	Japão
Yeniay et al., 2007 ⁶⁵	0,694	1	1	Turquia
Yoon et al., 2007 ⁶⁶	1,000	1	1	Coréia do Sul
Zitelli & Lucky, 2014 ⁶⁷		3	3	EEUU
TOTAL	47	81	65	

VI.3. Dados dos pacientes

Com relação aos dados dos pacientes foi referido o grupo racial de apenas oito pacientes, sendo 7 brancos (87,5% dos referidos) e 1 negro (12,5% dos referidos). A

distribuição por sexo foi de 31 do sexo masculino (48,4%), 33 do feminino (51,6%) de um total de 65 pacientes (um não relatava o sexo).

VI.4. Dados referentes a psoríase

Referente aos dados dos pacientes com psoríase apenas um relato informa o PASI⁶, de valor oito, sendo classificado como psoríase de intensidade moderada, contudo quatro deles trazem informação sobre a intensidade baseada no BSA⁷, foram dois com intensidade moderada e dois com grave. Foram vistos 7 (10,8%) casos desencadeados por uso de fármacos, cinco deles por uso de infliximabe, um por adalimumabe e um por interferon alfa 2a. A distribuição da idade de início da psoríase por faixas etárias mostrou que 66,6% das ocorrências foi no período de 0 a 9 anos e em dois pacientes não foi possível determinar em qual grupo etário ocorreu o início da psoríase. Quanto as formas clínico-patológicas: a vulgar foi relatada em 73,8%; a gutata em 13,8%; a artropática em 9,2%; a eritrodérmica em 7,7%; a pustulosa em 6,1%; a vulgar inversa e fotossensitiva em 1,5% dos pacientes, **TABELA 1**.

TABELA 1. Dados clínico-epidemiológicos dos pacientes.

FORMAS CLÍNICAS, n/t (%)		IDADE DE INÍCIO DA PSORÍASE, n/t (%)		HISTÓRIA DE PSORÍASE NA FAMÍLIA n/t (%)	
Vulgar	48/65 (73,8)	0 — 3	16/63 (25,4)	Positiva	12/32 (37,5)
Gutata	9/65 (13,8)	4 — 6	12/63 (19)	Negativa	20/32 (62,5)
Artropática	6/65 (9,2)	7 — 9	14/63 (22,2)		
Eritrodérmica	5/65 (7,7)	10 — 12	7/63 (11,1)		
Pustulosa	4/65 (6,1)	13 — 15	7/63 (11,1)		
Vulgar Inversa	1/65 (1,5)	16 — 18	7/63 (11,1)		
Palmo-plantar	1/65 (1,5)				
Fotossensitiva	1/65 (1,5)				
Ungueal	0				

⁶ Psoriasis Area Severity Index, instrumento usado para mensurar a gravidade da psoríase.

⁷ Body Surface Area (BSA, área da superfície corporal) de 0-3% do BSA é leve; de 3-10% do BSA é moderado e acima de 10% do BSA é grave.

Foram investigados também quanto a forma de diagnóstico empregada e quanto a história familiar de psoríase. Dos diagnósticos, trinta foram realizados por meio de biópsia (46% dos diagnósticos), os outros trinta e cinco foram feitos com base nas evidências clínicas. Da história familiar, doze casos relatam história familiar de psoríase (18,5% dos casos), dezessete negam a ocorrência de psoríase na família (26,1% dos casos relatados) e trinta e seis (55,4%) não trazem a informação.

Com relação a região do corpo onde se manifestaram as lesões psoriáticas, encontrou-se maior prevalência em cotovelos e/ou joelhos, braços e pernas com 70,4%, seguido pelo tronco com 50%, couro cabeludo com 29,6% e face com 24,1% dos casos ocorridos nos respectivos locais, sendo em 72,2% dos casos em múltiplos locais (mais de um sítio anatômico), **TABELA 2.**

TABELA 2. Região acometida pela psoríase, informação de 54 pacientes.

LOCAL ACOMETIDO, n/t (%)	
Cotovelos e/ou Joelhos, Braços e Pernas	38/54 (70,4)
Tronco	27/54 (50)
Couro Cabeludo	16/54 (29,6)
Face	13/54 (24,1)
Envolvimento Ungueal	6/54 (11,1)
Palmas e/ou Solas	5/54 (9,3)
Intergluteal, Perianal	3/54 (5,5)
Genital	2/54 (3,7)
Virilha	2/54 (3,7)
Inframamaria	1/54 (1,8)
Multiplos Locais Envolvidos	39/54 (72,2)

VI.5. Dados referentes as comorbidades

Foram identificadas 62 diferentes comorbidades, 56,3% dos casos ocorreram antes do início da psoríase, 32,8% depois e 10,9% concomitante ao início da psoríase. As comorbidades mais encontradas foram: doença de Kawasaki e vitiligo, cinco casos cada; síndrome de Down, quatro casos; doença de lesões mínimas, doença de Crohn, Chikungunya e dermatomiosite juvenil, três casos cada; *diabetes mellitus*,

hipotireoidismo e língua geográfica, dois casos cada, que totalizaram 49,2% dos pacientes com umas dessas comorbidades, **TABELA 3**.

TABELA 3. Dados da comorbidade mais encontradas, distribuição por faixas etárias e pelo tempo de início em relação a psoríase.

COMORBIDADES POR CASOS, n/t (%)	IDADE DE INÍCIO DA COMORBIDADE, n/t (%)		PERÍODO EM RELAÇÃO PSORÍASE, n/t (%)	
Doença de Kawasaki	5/65 (7,7)	0 — 3	23/65 (35,4)	Antes 37/65 (56,9)
Vitiligo	5/65 (7,7)	4 — 6	8/65 (12,3)	Depois 21/65 (32,3)
Síndrome de Down	4/65 (6,2)	7 — 9	10/65 (15,4)	Concomitante 7/65 (10,8)
Doença de Lesões Mínimas	3/65 (4,6)	10 — 12	6/65 (9,2)	
Doença de Crohn	3/65 (4,6)	13 — 15	11/65 (16,9)	
Chikungunya	3/65 (4,6)	16 — 18	7/65 (10,8)	
Dermatomiosite Juvenil	3/65 (4,6)			
Diabetes <i>Mellitus</i>	2/65 (3,1)			
Hipotireoidismo	2/65 (3,1)			
Língua Geográfica	2/65 (3,1)			

As comorbidades com menor prevalência foram: síndrome nefrótica, tetralogia de Fallot, asma, doença do refluxo gastroesofágico, acne vulgar, hidradenite supurativa, glomérulonefrite membranoproliferativa, miíase por *Lucilia sericata*, anacusia direita adquirida, abscesso por *Staphylococcus aureus*, eritrodremia ictiosiforme não bolhosa, atopia, raquitismo, entesite, doença celíaca, síndrome de Turner, nevo poroqueratótico écrino ostial e ductal dérmico, glomérulo esclerose segmentar focal, fêmur curto congênito, síndrome DiGeorge, paralisia cerebral, hidrocefalia, síndrome Bardet-Biedl, síndrome dos ovários policísticos, alopecia androgenética, infecção por *Coccidioides immitis*, febre familiar do mediterrâneo, dermatite estreptocócica perianal, dermatite atópica, colite ulcerativa, síndrome de hiper IgE, varicela, poliarterite nodosa, glomerulonefrite crescentica pauci-imune ANCA-negativo, pneumonia estéril, nefropatia por IgA, infecção do couro cabeludo por *Cryptococcus albidus*, osteomielite, endimoma de cauda equina, doença do enxerto versus hospedeiro, faringite

estreptocócica, acrosteólise, infecção pelo vírus Epstein-Barr, impetigo estafilocócico, angioedema, urticária, doença de Vogt Koyanagi Harada, talassemia menor, transtorno de ansiedade não especificado, atraso da linguagem expressiva, hepatite B, artrite idiopática juvenil, uveíte.

Cada uma dessas comorbidades foi encontrada em um único paciente, e algumas vezes um paciente tinha mais de uma comorbidade. Além disso quatro casos se iniciaram devido ao uso de fármacos (tracolimus tópico, interferon alfa-2a, etanercepte e ciclosporina) e em um paciente não foi possível identificar em qual grupo etário ocorreu o surgimento da comorbidade.

VI.6. Dados referentes ao tratamento e desfecho dos casos

Quanto aos desfechos, na maioria dos casos foi necessário o uso de terapia composta para tratar a psoríase (51,9%), quanto a modalidade de terapia a maioria foi tópica (68,5%), a corticoterapia foi a mais empregada (64,8%), onze casos não descreveram como foi realizado o tratamento (16,9%), além disso, não foi registrado nenhum caso de morte, **TABELA 4, 5 e 6.**

TABELA 4. Dados do tratamento, quanto ao grupo terapêutico.

GRUPO TERÁPICO, n/t (%)	
Corticoesteróide	35/54 (64,8)
Análogo de Vitamina D	11/54 (20,4)
Ciclosporina	9/54 (16,7)
Emoliente	8/54 (14,8)
Biológico	6/54 (11,1)
Metotrexato	4/54 (7,4)
Alcatrão	3/54 (5,6)
Inibidor de Calcineurina	3/54 (5,6)
Retinoide	2/54 (3,7)
Fototerapia	2/54 (3,7)
Salicilato	2/54 (3,7)
Anti-inflamatório Não Esteroidal	2/54 (3,7)
Hidroxiatrona	1/54 (1,9)
Cálcio	1/54 (1,9)

TABELA 5. Dados da modalidade de tratamento.

MODALIDADE DO TRATAMENTO, n/t (%)	
Tópico	32/54 (59,3)
Sistêmico	18/54 (33,3)
Tópico e Sistêmico	4/54 (7,4)
Monoterápico	26/54 (48,1)
Terapia Composta	28/54 (51,9)

TABELA 6. Dados do desfecho morbido.

	REMISSÃO DA COMORBIDADE, n/t (%)	MELHORA DA PSORÍASE, n/t (%)
Sim	36/43 (83,7)	44/51 (86,3)
Não	7/43 (16,3)	7/51 (13,7)

VII. DISCUSSÃO

Quanto aos resultados encontrados, tais como epidemiologia da psoríase e a forma como ela se apresenta na população, seja na distribuição por faixa etária, por sexo ou grupo racial a literatura apresenta dados que corroboram os aqui encontrados, assim como dados divergentes. Vale lembrar que por vezes os dados da literatura englobam indivíduos que não se encontram na faixa pediátrica (o que foi feito neste trabalho, que incluiu apenas casos de indivíduos entre zero e dezoito anos), e que, por isso, divergências em resultados são esperados.

Outro ponto importante a ressaltar trata-se da metodologia aqui abordada. Foram incluídos na pesquisa apenas relatos de casos, estes, por sua vez, são fonte importante de conhecimento médico em geral, mas que, no entanto, apresentam, como toda metodologia de estudo, certas desvantagens e peculiaridades que lhe são intrínsecas, tais como: comumente relatam-se eventos menos comuns na prática médica, casos de condução mais difícil ou associações fortuitas de doenças, sendo este último o que foi aqui estudado.

A distribuição da psoríase por sexo é equitativa quando observada populacionalmente^{68, 69}, contudo ao objetivar os indivíduos com menos de vinte anos a prevalência é maior no sexo feminino⁶⁸ diferença não encontrada aqui, no qual 48,4% são do sexo masculino e 51,6% do feminino, valor semelhante ao encontrado em uma coorte de três décadas com população pediátrica, com 52,4% de incidência em pacientes do sexo feminino⁷⁰, fato esse oposto ao ocorrido na população adulta, onde a incidência é maior em homens⁷¹.

Um estudo alemão mostra a prevalência de psoríase aumentando de forma linear durante as duas primeiras décadas de vida⁷², semelhantemente a um estudo britânico⁶⁸ e a um estudo de base populacional no qual a incidência da psoríase tem um crescimento mais acentuado até os sete anos de idade e que a partir dessa idade o crescimento é mais lento⁷⁰, diferentemente, os valores de incidência conforme a idade aqui encontrados não seguiram um comportamento linear e nem crescente, a maior parte dos casos iniciaram-se até os nove anos de idade (66,6%), dessa idade em diante há uma queda na incidência e a taxa permanece constante.

O tipo clínico de psoríase mais frequente é o vulgar (73,7%) seguido pela forma gutata (13,7%)⁷⁰, sendo esta última mais incidente em menores de 18 anos⁷⁰ quando comparado com grupo adulto (8%)⁷¹, dados esses similares aos identificados neste estudo, onde 73,8% foram casos de psoríase vulgar e 13,8% da forma gutata.

A psoríase gutata, descrita como uma forma associada a quadros pós infecciosos, principalmente pós infecção estreptocócica⁷⁰, foi encontrada em nove casos, seis (66,7%) deles ocorreram pós infecção: três casos de chikungunya, um de varicela, infecção pelo vírus Epstein-Barr e faringite estreptocócica.

Relata-se, ainda, maior acometimento ungueal nos pacientes que apresentam a forma artropática da psoríase (ate 90%)⁶⁹, nesta revisão encontrou-se 66,7% dessa associação, dos seis casos de psoríase artropática: um teve apenas envolvimento articular, outro sem envolvimento ungueal, mas, também da pele e quatro com as unhas acometidas.

Sabe-se que agentes inibidores do Fator de Necrose Tumoral (TNF) são eficazmente usados no tratamento de uma série de doenças inflamatórias, dentre elas a psoríase^{69, 73}, sendo esse um dos tratamentos de escolha, contudo, de modo controverso, esses agentes foram associados ao desenvolvimento da psoríase, como agente deflagrador⁷³, fato observado em seis dos casos descritos neste trabalho, uma soma que representa 9,2% dos casos aqui avaliados, ou seja, aproximadamente um a cada dez casos com pacientes de zero a dezoito anos tiveram psoríase deflagrada por uso de inibidores de TNF, em especial o infliximabe como o agente mais associado inclusive pela literatura⁷³.

As áreas do corpo mais associadas com a manifestação das lesões psoriáticas seguem em geral a mesma distribuição do que é citado na literatura^{69, 70}. As extremidades (principalmente)⁷⁰, tronco, face⁶⁹ e virilha estão relacionadas a maior apresentação em crianças⁷⁰, quando comparado a estudo com adultos⁷¹.

Apesar do diagnóstico de psoríase ser feito, em sua maioria, clinicamente⁶⁹, por vezes faz-se uso de biópsia para concluir a investigação (o que não é o usual)⁷⁴. Encontrou-se um número muito alto de diagnósticos realizados por meio de biópsia (46% dos diagnósticos contra 14% da literatura, com 67% destes confirmatório de psoríase⁷⁰), fato este possivelmente ocorrido pelo desenho do estudo, revisão de relatos

de casos, sendo a biópsia, talvez, o meio de diferir a psoríase de outras comorbidades, sejam outras moléstias cutâneas ou quadro que leve a pensar que as lesões de pele são parte de uma síndrome distinta da psoríase, ou apenas para registrar formalmente o diagnóstico por meio de um exame complementar.

Em uma coorte de pacientes com psoríase tratados com inibidores de TNF- α , apenas 23% tinham história familiar positiva para psoríase⁷³, valor semelhante ao aqui encontrado, 18,5% dos casos com história familiar positiva, contudo um estudo sobre a incidência da psoríase verificou que, em pacientes abaixo de dezesseis anos, 68,2% tinham história familiar positiva para psoríase⁷⁵, valor completamente discordante do achado, 19,6%.

A carga de comorbidade, em pacientes com menos de vinte anos acometidos com psoríase, é duas vezes maior, quando comparada a da população sem psoríase⁷², apontando o quanto é importante o acompanhamento de tais pacientes de forma mais próxima e quão valioso o estudo de tais comorbidades, visando minimizar os efeitos deletérios da carga mórbida e dos gastos nos cuidados a esses pacientes.

Uma coorte com 419 crianças com menos de 14 anos encontrou 6,4% dos pacientes com comorbidades associadas a psoríase⁷⁶, dentre elas algumas das aqui encontradas: nove casos de vitiligo, dois de síndrome de Down, um de asma e um de urticária, mas os autores consideraram que os achados foram, provavelmente, pela chance de se encontrar tais morbidades na população e não uma relação de causa e efeito.

As comorbidades mais frequentes em nossa série foram dez e estiveram presentes em 49,2% dos pacientes, sendo elas: doença de Kawasaki, vitiligo, síndrome de Down, doença de lesões mínimas, doença de Crohn, Chikungunya, dermatomiosite juvenil, diabetes *mellitus*, hipotireoidismo e língua geográfica. Segue-se uma análise de cada uma dessas.

A doença de Kawasaki tem sido associada a psoríase, esta com maior incidência naquela população do que o esperado para crianças não acometidas pelo Kawasaki⁷⁷. Essa relação tem sido considerada por meio de alguns mecanismos: (1) pela ativação policlonal de células T ocorrida devido a produção de superantígenos por bactérias, fato observado em ambas as morbidades^{77, 78}; (2) através da liberação de

citocinas pró-inflamatórias produzidas na fase aguda da doença de Kawasaki, há a ativação de células T e sua migração para os tecidos de atuação, como a pele no caso da psoríase, nesta hipótese o processo ocorre independentemente de um antígeno⁷⁷.

O vitiligo tem sido relacionado a psoríase desde o fim do século XIX⁷⁹, entretanto sua coocorrência é relatada como rara pela maioria dos autores⁸⁰, ainda assim, há alguns que consideram associações, como o fato de varios casos de psoríase se iniciarem em regiões de vitiligo ou ficarem restritos a estas⁸⁰, outros afirmam que a hipopigmentação ocorrida é leucodermia devido a reação pós-inflamatória da pele acometida pela psoríase⁸⁰. Hipóteses sobre a relação entre essas doenças, como autoimunidade, fenômeno de Koebner estão sendo levantadas, sem, contudo, esclarecer totalmente se há convergência na patogênese^{79, 80}. A maioria (60%) dos casos de vitiligo em nossa pesquisa precederam a ocorrência de psoríase, tendência também encontrada na literatura⁷⁹. Pacientes com psoríase e vitiligo, simultaneamente, apresentam mais artrite do que o esperado para a população geral^{80, 81}, relação não encontrada aqui.

Ainda não há estudos que comprovem a associação da psoríase com a síndrome de Down, contudo evidências dessa relação existem: a incidência de psoríase em pacientes com síndrome de Down chega a oito por cento⁴³, o que é muito mais alto do que o esperado na população geral (variando de 2 a 3%^{5, 7}); há a uma hipótese baseada na produção e sensibilidade ao intérferon aumentados que relaciona a patogênese dessas doenças - psoríase é uma doença mediada por células Th1 e Th17 que chegam a pele por quimiotaxia de citocinas produzidas localmente, nos locais de lesão há o predomínio de citocinas da linhagem Th1 como o intérferon gama (INF- γ)¹⁰, tal citocina tem sua produção e sensibilidade aumentada em pacientes com síndrome de Down⁴³, a sensibilidade esta elevada devido a alteração genômica que resulta em maior produção de um fator acessório ao receptor do INF- γ ⁴³.

A doença de lesões mínimas é muito incidente na infância, o que pode justificar os achados associados a psoríase²⁴, há também uma possível relação patogênica, ambas apresentando um componente da imunidade celular defeituosa²⁴. Em uma coorte de base populacional realizada a nível nacional em Taiwan obsevou-se que pacientes com psoríase têm 1,28 vezes mais risco de ter doença renal crônica e 1,5 vezes mais risco de ter glomerulonefrite, e que esses achados são diretamente proporcionais a gravidade da psoríase⁸², o que justificaria algumas das comorbidades

aqui encontradas – doença de lesões mínimas, síndrome nefrótica, glomerulonefrite membranoproliferativa, glomérulo esclerose segmentar focal, glomerulonefrite crescentica pauci-imune ANCA-negativo e nefropatia por IgA.

A doença de Crohn está presente com a psoríase em proporção maior do que o esperado, tendo em vista a prevalência populacional⁵. Uma explicação para isso é o gene *PSORS8* (implicado na alteração que leva a psoríase), que está superposto a região onde se encontra a alteração relacionada a doença de Crohn no cromossomo⁵. A psoríase é significativamente mais comum em pacientes com doença de Crohn e estes últimos apresentam mais significativa história familiar de parentes de primeiro grau com psoríase⁸³. Todos os casos da doença de Crohn aqui registrados tiveram a psoríase desencadeada após o uso de infliximabe (uma medicação anti-TNF- α , o que é sustentado pela literatura⁸⁴) e envolvimento do couro cabeludo, fato exatamente igual ao descrito em outro estudo⁸⁵.

Um estudo⁵⁹ incluso nesta revisão apresentou três casos de Chikungunya em pacientes pediátricos, além de mais quatro pacientes adultos com essa doença infecciosa associada à psoríase. Desses sete casos, cinco tiveram a psoríase deflagrada pela infecção e dois exacerbaram por causa dela⁵⁹, indicando a existência de um mecanismo imunomediado nestas circunstâncias, especialmente em pacientes predispostos⁵⁹. Existem diversos fatores de risco para psoríase, dentre eles infecção viral^{71, 86}, contudo infecção por arbovírus ainda não foi definida como gatilho para psoríase, mas evidências tem surgido. Além do já citado, há um trabalho sobre as manifestações cutâneas em casos suspeitos de Chikungunya na Índia durante um surto que revelou dois pacientes que tiveram a psoríase exacerbada após a infecção⁸⁷.

Existem poucos relatos de dermatomiosite em co-ocorrência com a psoríase⁸⁸, e em todos os casos publicados o curso de ambas as doenças foi independente⁸⁸, sugerindo independência, também, na etiopatogênese, fato apoiado pelo uso de inibidores de TNF por pacientes com psoríase ter sido relacionado a deflagrar miopatias⁸⁹. Mesmo assim, especula-se sobre uma real associação, uma vez que elas tem componente autoimune e compartilham de vias pró-inflamatórias semalhantes^{36, 89}. Sustentando esta idéia, figura o achado de um estudo, no qual, a frequência encontrada de polimiosite e dermatomiosite foi duas vezes maior que na população geral⁸⁹.

O diabetes *mellitus* está relacionado à psoríase, em pacientes pediátricos^{72, 90} e em adultos chegando a 11,3% de co-apresentação⁹¹, e considerando seu significativo impacto como fator de risco para doenças cardiovasculares, uma conferência nacional alemã de saúde em psoríase realizou recomendações de rastreio e acompanhamento de quinze comorbidades, dentre elas o diabetes *mellitus*⁹². Variações genéticas foram implicadas na gravidade e no aparecimento da psoríase e no desenvolvimento de diabetes *mellitus* tipo 2⁹³. Nesta revisão encontramos um caso de diabetes tipo 1 e outro que não relatava o tipo, totalizando 3,1% das comorbidades encontradas.

A relação fisiopatológica da psoríase e o hipotireoidismo, não está bem evidenciada⁴⁰, e há estudo que considere sua ocorrência conjunta coincidente⁹⁴, ainda assim há elementos que elevam a suspeição desta relação: vias autoimunes que trazem certa convergência⁹⁵ e uso de terapia para hipertireoidismo (propiltiouracil) no tratamento da psoríase com sucesso⁹⁶.

Pacientes com psoríase têm estatisticamente mais lesões orais que a população sem psoríase⁹⁷, dentre tais lesões figuram a língua geográfica, também conhecida como glossite migratória benigna (encontrada aqui em 3,1% dos casos) e a fissura lingual (considerada por alguns uma consequência da língua geográfica⁹⁸) como as mais associadas segundo a literatura^{97, 98}. Há autores que acreditam que essas lesões são manifestações orais da psoríase, considerando as similaridades histopatológicas^{97, 98}.

No tratamento da psoríase de pacientes pediátricos deve-se levar em consideração diversos fatores que exercem influência, tais como: idade, o tipo de psoríase⁷⁴, gravidade da doença, áreas de acometimento, o acesso e facilidade de uso da medicação, entre outros⁹⁹, os quais levam a tomada de decisão entre os métodos terapêuticos disponíveis.

O consenso europeu sobre o tratamento da psoríase juvenil identificou que os principais tratamentos tópicos da psoríase por ordem de escolha são análogos de vitamina D, seguido de corticoesteróides e inibidores de calcineurina⁷⁴, nesta revisão os tratamentos tópicos mais empregados foram a corticoterapia tópica, seguido pelos análogos de vitamina D, assim como assinalado por um estudo de base populacional do Reino Unido que identificou em primeiro lugar corticoterapia tópica, tratamento com combinações de corticoide e com análogos de vitamina D⁶⁸. O mesmo consenso relata

que os componentes do alcatrão são pouco usados e que retinóides raramente são ou até mesmo não são usados⁷⁴, descrevendo o que também foi encontrado aqui.

A fototerapia com UVB e o uso de biológicos pode ser efetuado em qualquer faixa etária pediátrica, principalmente nos maiores de cinco anos⁷⁴, o que foi verificado, também, por esta revisão.

A ciclosporina e o metotrexato podem ser seguramente usados no tratamento da psoríase⁷⁴, o que foi verificado neste estudo, no qual a ciclosporina foi o primeiro tratamento sistêmico em quantidade e o terceiro grupo terapêutico mais utilizado (16,7%), e no qual o metotrexato também teve expressivo emprego (7,4%).

O etanercepte é relatado como o tratamento biológico mais usado em diversos tipos de psoríase pediátrica⁷⁴, nesta revisão, das seis situações em que se usou biológicos quatro delas foi o etanercepte, sendo que em uma delas ele foi substituído pelo adalimumabe.

No tratamento da psoríase em placa (vulgar), é comum o uso de terapia tópica ou sistêmica, na gutata, principalmente tópica, na pustular e eritrodérmica, sistêmica e biológicos⁷⁴. Essas informações foram também verificadas nesta revisão, 66,7% dos casos de psoríase gutata foram tratados topicamente, das ocorrências de psoríase pustulosa e eritrodérmica 71,4% foram manejados com algum tipo de terapia sistêmica, o tratamento da forma vulgar foi bastante abrangente, o que é suportado pela literatura⁷⁴. A quantidade de casos tratados sistemicamente foi grande 33,3%, quando comparada aos dados existentes, 2,3% em um estudo de base populacional realizado no Reino Unido⁶⁸, talvez isso tenha ocorrido pelo desenho do estudo, apenas com relatos de caso, os quais normalmente apresentam alguma dificuldade de manejo clínico maior e por ser um estudo com pacientes que tenham comorbidade, o que pode exigir um tratamento mais agressivo.

Com relação a mortalidade, nenhum relato registrou desfecho fatal, comparando a um estudo de base populacional sobre o risco de mortalidade, não há diferença de mortalidade entre a população geral e os pacientes com psoríase leve (aqueles sem história de uso de terapia sistêmica), contudo aqueles com apresentação grave da doença tem risco 50% maior¹⁰⁰, outro estudo de base populacional identificou

que tanto os pacientes com psoríase leve e severa tem risco aumentado de morte por comorbidades, principalmente de causas cardiovasculares¹⁰¹.

VIII. CONCLUSÕES

1- O perfil dos pacientes quanto à distribuição por sexo foi equitativa, a incidência da psoríase conforme a idade foi predominantemente até os nove anos de idade, dessa idade em diante há uma queda na incidência e a taxa permanece constante. As informações sobre grupo racial foram escassas.

2- Foram identificadas 62 diferentes comorbidades, as mais frequentes foram: doença de Kawasaki, vitiligo, síndrome de Down, doença de lesões mínimas, doença de Crohn, Chikungunya, dermatomiosite juvenil, diabetes *mellitus*, hipotireoidismo e língua geográfica, totalizando quase metade dos pacientes com tais comorbidades.

3- Com relação ao tratamento, empregou-se: corticoide, análogos de vitamina D e emolientes topicamente, sendo o tratamento tópico o mais predominante; e sistemicamente ciclosporina e metotrexato.

IX. SUMMARY

COMORBIDITIES ASSOCIATED WITH PSORIASIS IN PEDIATRIC PATIENTS: SYSTEMATIC REVIEW.

Introduction: Psoriasis is a multifactorial chronic inflammatory disease, affecting about 2% of the population and significantly interferes in social, psychological and productive life of the affected individual. **Objective:** To identify co-morbidities associated with psoriasis and their features in pediatric patients. **Methodology:** Systematic review study, based on case reports published on medical literature over a period of 10 years. **Results:** Psoriasis vulgaris is the most prevalent, followed by guttate and psoriatic arthritis (73.8, 13.8 and 9.2%, respectively). Of diagnosis, 46% were carried out by biopsy, and only 18.5% of cases reported family history of psoriasis. Elbows and / or knees, arms and legs were the most affected regions, 70.4%. The ten most frequent comorbidities disorders were found, corresponding to 49.2% of patients with some of them. Composed therapy was used in 51.9% of cases, most topical was 59.3% and was not registered any case of death. **Discussion:** The comorbidities were found to have pathophysiological relationships: for sharing similar pro-inflammatory pathways, autoimmune component, or act as a trigger at the firing of such mechanisms to interact with the immune system. **Conclusions:** The sex distribution is equitable, the incidence of psoriasis was higher up until nine years old; The most frequent comorbidity conditions were: Kawasaki disease, vitiligo, Down syndrome, minimal change disease, Crohn's disease, Chikungunya, juvenile dermatomyositis, diabetes *mellitus*, hypothyroidism and geographic tongue; in treatment were used corticosteroids, vitamin D analogs, and emollients, topically; systemically, cyclosporine and methotrexate.

Key words: 1. Psoriasis; 2. Comorbidity; 3. Adolescent.

X. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Lebwohl M. Psoriasis. Lancet 2003 Apr; 361: 1197-204.
- 2- Stern RS. Psoriasis. Lancet 1997 Aug; 350: 349-53.
- 3- Ayala F. Clinical presentation of psoriasis. Reumatismo 2007; 59 (1): 40-5.
- 4- Schön MP, Boehncke WH. Medical progress psoriasis. N Engl J Med 2005 May; 352 (18):1899-912.
- 5- Griffiths CEM, Barker JNWN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. Lancet 2007 Jul; 370: 263-71.
- 6- Sociedad latinoamericana de psoriasis [<http://www.solapso.org/>]. Consenso brasileiro de psoríase e guias de tratamento. [acesso em 26 jan 2014]. Disponível em: <http://www.solapso.org/archivos/consbra.pdf>.
- 7- Carneiro SCS, Azulay-Abulafia L, Azulay DR. Dermatoses eritematoescamosas. In. Azulay RD. Dermatologia. 3. ed. Ganabara Koogan. p. 71-83.
- 8- 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.
- 9- Duarte GV, Faillace C, Carvalho JF. Psoriatic arthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol 2012; 26: 147-56.
- 10- Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Mechanisms of disease psoriasis. N Engl J Med 2009 Jul; 361(5): 496-509.
- 11- Menter A, Barker JNWN. Psoriasis in practice. Lancet 1991 Jul; 338: 231-4.
- 12- de Jong EM. The course of psoriasis. Clin Dermatol 1997; 15: 687-92.
- 13- Green MS, Prystoesky JH, Cohen SR, Cohen JI, Lebwohl MG. Infectious complications of erythrodermic psoriasis. J Am Acad Dermatol 1996 May; 34: 911-4.

- 14- Meyer N, Paul C, Feneron D, Bardoulat I, Thiriet C, Camara C, et al. Psoriasis: an epidemiological evaluation of disease burden in 590 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24: 1075–1082.
- 15- Feldman SR. Disease burden and treatment adherence in psoriasis patients. *Cutis* 2013 Nov; 92: 258-63.
- 16- Gisondi P, Farina S, Giordano MV, Girolomoni G. Usefulness of the Framingham Risk Score in Patients With Chronic Psoriasis. *Am J Cardiol* 2010;106: 1754 –1757.
- 17- Miller IM, Ellervik C, Yazdanyar S, Jemec GB. Meta-analysis of psoriasis, cardiovascular disease, and associated risk factors. *J Am Acad Dermatol*. 2013 Dec;69(6):1014-24.
- 18- Lebwohl M, Ting PT, Koo JYM. Psoriasis treatment: traditional therapy. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: ii83–ii86.
- 19- Belge K, Brück J, Ghoreschi K. Advances in treating psoriasis. *F1000Prime Rep*. 2014 Jan 2;6:4.
- 20- Martins GA, Arruda L. Tratamento sistêmico da psoríase - Parte I: metotrexato e acitretina. *An bras Dermatol*. Maio/jun. 2004;79(3):263-278.
- 21- Antunes J, Gouveia C, Brito MJ. Risks of cyclosporine therapy in paediatric age. *Acta Med Port*. 2010 Sep-Oct;23(5):915-20.
- 22- Akoglu H, Dede F, Akoglu G, Gonul II, Odabas AR. Membranoproliferative glomerulonephritis associated with psoriasis vulgaris. *Ren Fail*. 2009;31(9):858-61.
- 23- Baerveldt EM, Kappen JH, Thio HB, van Laar JA, van Hagen PM, Prens EP. Successful long-term triple disease control by ustekinumab in a patient with Behcet's disease, psoriasis and hidradenitis suppurativa. *Ann Rheum Dis*. 2013 Apr;72(4):626-7.

- 24- Bagga A, Menon S, Hari P, Mantan M, Dinda A. Nephrotic syndrome preceding psoriasis in children. *Pediatr Nephrol*. 2007 Sep;22(9):1373-6. Epub 2007 Apr 25.
- 25- Bakar-Dertlioğlu S, Uçak H, Çiçek D, Bitiren M. Coexistence of vitiligo and psoriasis: three case reports. *Turk J Pediatr*. 2012 Jan-Feb;54(1):77-9.
- 26- Bronstein DE, Cherry JD. Can tacrolimus ointment (Protopic) exacerbate an intercurrent fungal infection? *Pediatrics*. 2006 Jun;117(6):2325-6.
- 27- Cambiaghi S, Colonna C, Cavalli R. Geographic tongue in two children with nonpustular psoriasis. *Pediatr Dermatol*. 2005 Jan-Feb;22(1):83-5.
- 28- Carvalho JF, Romiti R, Pereira RM. Acroosteolysis associated to palmo-plantar psoriasis. *Acta Reumatol Port*. 2009 Oct-Dec;34(4):675-6.
- 29- Drage LA, Bundrick JB, Litin SC. Clinical pearls in dermatology. *Mayo Clin Proc*. 2012 Jul;87(7):695-9.
- 30- Ergin S, Karaduman A, Demirkaya E, Bakkaloğlu A, Ozkaya O. Plaque psoriasis induced after Kawasaki disease. *Turk J Pediatr*. 2009 Jul-Aug;51(4):375-7.
- 31- Gazzaz M, Dao I, Rharrassi I, Al Bouzidi A, Boucetta M. Vanishing lesion associated with cauda equina ependymoma. *Clin Neurol Neurosurg*. 2013 Jun;115(6):805-7.
- 32- Giani T, Simonini G, Lunardi C, Puccetti A, De Martino M, Falcini F. Juvenile psoriatic arthritis and acquired sensorineural hearing loss in a teenager: is there an association? *Clin Exp Rheumatol*. 2006 May-Jun;24(3):344-6.
- 33- Hazra S, Song HR, Jajodia N, Biswal S, Modi HN, Srinivasalu S. Hip and knee dislocation during femoral lengthening in congenital short femur: a rare case report. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2009 Apr;129(4):425-9.
- 34- Hoang JK, Burruss J. Localized cutaneous *Cryptococcus albidus* infection in a 14-year-old boy on etanercept therapy. *Pediatr Dermatol*. 2007 May-Jun;24(3):285-8.

- 35- Kawakami Y, Oyama N, Nakamura K, Kaneko F, Kikuta A, Suzuki H. Psoriasiform eruption associated with graft-versus-host disease. *Acta Derm Venereol.* 2007;87(5):436-8.
- 36- Kim NN, Lio PA, Morgan GA, Jarvis JN, Pachman LM. Double trouble: therapeutic challenges in patients with both juvenile dermatomyositis and psoriasis. *Arch Dermatol.* 2011 Jul;147(7):831-5.
- 37- Kishimoto S, Muneuchi J, Takahashi Y, Izu K, Nakano R, Joo K. Psoriasiform skin lesion and suppurative acrodermatitis associated with Kawasaki disease followed by the treatment with infliximab: a case report. *Acta Paediatr.* 2010 Jul;99(7):1102-4.
- 38- Kluger N, Bessis D, Guillot B, Girard C. Acute respiratory distress syndrome complicating generalized pustular psoriasis (psoriasis-associated aseptic pneumonitis). *J Am Acad Dermatol.* 2011 Jun;64(6):1154-8.
- 39- Kokolakis GP, Ioannidou D, Cholongitas E, Krüger-Krasagakis S. Guttate psoriasis occurring on varicella lesions. *J Dermatol.* 2010 Sep;37(9):857-9.
- 40- Kwinter J, Weinstein M, Bargman H. Psoriasiform lesions and abscesses as initial manifestations of severe hypothyroidism in a previously healthy 15-year-old girl. *Pediatr Dermatol.* 2007 May-Jun;24(3):321-3.
- 41- Li XL, Geng SM, Lei XB, Xiao SX, Liu Y, Peng ZH. Unusual psoriasiform lesions in a patient with Hyper-IgE syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007 Mar;21(3):424-6.
- 42- Loh E, Fung MA, Maverakis E. Acute guttate psoriasis in a 15-year-old girl with Epstein-Barr virus infection. *Arch Dermatol.* 2012 May;148(5):658-9.
- 43- Marmon S, De Souza A, Strober BE. Psoriasis and Down syndrome: a report of three cases and a potential pathophysiologic link. *Dermatol Online J.* 2012 Jun 15;18(6):13.

44- Menni S, Gualandri L, Boccardi D, Agostoni C, Sala M, Riva E. Association of psoriasis-like eruption and Kawasaki disease. *J Dermatol*. 2006 Aug;33(8):571-3.

45- Mizuno Y, Suga Y, Muramatsu S, Hasegawa T, Ogawa H. Psoriasiform and palmoplantar pustular lesions induced after Kawasaki disease. *Int J Dermatol*. 2006 Sep;45(9):1080-2.

46- Ojaimi E, Levy J, Stawell R, Van Heerden A, Godfrey T, Zamir E. Vogt-Koyanagi-Harada disease, diabetes mellitus, and psoriasis in a child. *Ocul Immunol Inflamm*. 2012 Feb;20(1):56-8.

47- Oulego-Erroz I, Gautreaux-Minaya S, Martinez-Sáenz de Jubera J, Naranjo-Vivas D, Fernández-Hernández S, Muñiz-Fontán M. Coexistence of polyarteritis nodosa and psoriatic arthritis in a child: an unreported association: Polyarteritis nodosa and Psoriatic arthritis. *Eur J Pediatr*. 2011 Sep;170(9):1213-5.

48- Parimalam K, Thomas J. Congenital erythrodermic psoriasis with atopic dermatitis: an example of immunogenetic spinoff. *Indian J Pathol Microbiol*. 2013 Jan-Mar;56(1):72-3.

49- Pereyra-Rodríguez JJ, Bernabeu-Wittel J, Conejo-Mir MD, Ruiz-Pérez de Pipaón M, Conejo-Mir J. Treatment of cutaneous myiasis associated with scalp psoriasis in a 13-year-old girl with oral ivermectin. *J Am Acad Dermatol*. 2010 Nov;63(5):908-9.

50- 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 Jul-Aug;29(4):454-9.

51- Pouessel G, Ythier H, Carpentier O, Vachée A, Etienne J, Catteau B. Childhood pustular psoriasis associated with Pantón-Valentine leukocidin-producing *Staphylococcus aureus*. *Pediatr Dermatol*. 2007 Jul-Aug;24(4):401-4.

52- Pradhan SK, Beriha SS. Focal segmental glomerulosclerosis associated with psoriasis. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2014 May;25(3):670-1.

- 53- Prasad N, Agarwal N, Bhaduria D, Gupta A, Jain M. A case of psoriasis with ANCA-negative pauci-immune crescentic glomerulonephritis in children. *Pediatr Nephrol.* 2011 Jul;26(7):1173-4.
- 54- Prignano F, Bonciani D, Bandinelli F, Matucci Cerinic M, Lotti T. Juvenile psoriatic arthritis and comorbidities: report of a case associated with enthesitis and celiac disease. *Dermatol Ther.* 2010 Mar-Apr;23 Suppl 2:S47-50.
- 55- Quintana AF, Suárez AD, Alonso AE, Esperón CS. Psoriasis and anxiety: marked improvement after anxiolytic therapy. *An Pediatr (Barc).* 2006 Sep;65(3):271-2.
- 56- Rasi A, Pour-Heidari N. Association between plaque-type psoriasis and perianal streptococcal cellulitis and review of the literature. *Arch Iran Med.* 2009 Nov;12(6):591-4.
- 57- Saraswat A, Jain R, Kaur I, Kumar B. Co-localization of epidermal nevi and psoriasis: are we closer to an explanation? *Int J Dermatol.* 2005 Nov;44(11):972-4.
- 58- Seçkin D, Durusoy C, Sahin S. Concomitant vitiligo and psoriasis in a patient treated with interferon alfa-2a for chronic hepatitis B infection. *Pediatr Dermatol.* 2004 Sep-Oct;21(5):577-9.
- 59- Seetharam KA, Sridevi K. Chikungunya infection: a new trigger for psoriasis. *J Dermatol.* 2011 Oct;38(10):1033-4.
- 60- Sethuraman G, Khaitan BK, Dash SS, Chandramohan K, Sharma VK, Kabra M, et al. Ichthyosiform erythroderma with rickets: report of five cases. *Br J Dermatol.* 2008 Mar;158(3):603-6. Epub 2007 Dec 6. Erratum in: *Br J Dermatol.* 2008 Mar;158(3):657.
- 61- Torchia D, Terranova M, Fabbri P. Photosensitive psoriasis in a vitiligo patient. *J Dermatol.* 2006 Dec;33(12):880-3.
- 62- Torchia D, Schachner LA. Skin manifestations of Bardet-Biedl syndrome. *Int J Dermatol.* 2011 Nov;50(11):1371-2.

63- Wasilewska A, Zoch-Zwierz WM, Tenderenda E, Szynaka B. IgA nephropathy in a girl with psoriasis and seronegative arthritis. *Pediatr Dermatol*. 2008 May-Jun;25(3):408-9.

64- Watabe H, Kawakami T, Kimura S, Fujimoto M, Ono T, Mizoguchi M, et al. Childhood psoriasis associated with Turner syndrome. *J Dermatol*. 2006 Dec;33(12):896-8.

65- Yeniay BS, Karaca NE, Yuksel SE, Midyat L, Kutukculer N. Juvenile psoriatic arthritis carrying familial Mediterranean fever gene mutations in a 14-year-old Turkish girl. *J Dermatol*. 2007 May;34(5):344-8.

66- Yoon SY, Oh ST, Lee JY, Cho BK. A plaque type psoriasiform eruption following Kawasaki disease. *Pediatr Dermatol*. 2007 Jan-Feb;24(1):96-8. Erratum in: *Pediatr Dermatol*. 2007 Nov-Dec;24(6):672.

67- 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 Jan-Feb;31(1):68-72.

68- Gelfand JM, Weinstein R, Porter SB, Neimann AL, Berlin JA, Margolis DJ. Prevalence and treatment of psoriasis in the United Kingdom: a population-based study. *Arch Dermatol* 2005; 141:1537–41.

69- Boehncke WH, Schön MP. Psoriasis. *Lancet*. 2015 May 26. pii: S0140-6736(14)61909-7.

70- Tollefson MM, Crowson CS, McEvoy MT, Maradit Kremers H. Incidence of psoriasis in children: a population-based study. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62:979–87.

71- Icen M, Crowson CS, McEvoy MT, Dann FJ, Gabriel SE, Maradit Kremers H. Trends in incidence of adult-onset psoriasis over three decades: a population-based study. *J Am Acad Dermatol*. Mar; 2009 60(3):394–401.

- 72- Augustin M, Glaeske G, Radtke MA, Christophers E, Reich K, Schafer I. Epidemiology and comorbidity of psoriasis in children. *Br J Dermatol* 2010; 162: 633–36.
- 73- Shmidt E, Wetter DA, Ferguson SB, Pittelkow MR. Psoriasis and palmoplantar pustulosis associated with tumor necrosis factor- α inhibitors: the Mayo Clinic experience, 1998 to 2010. *J Am Acad Dermatol* 2012; 67: e179–85.
- 74- Stahle M, Atakan N, Boehncke W-H, Chimenti S, Daudén E, Giannetti A, et al. Juvenile psoriasis and its clinical management: a European expert group consensus. *J Dtsch Dermatol Ges* 2010; 8: 812–18.
- 75- Raychaudhuri SP, Gross J. A comparative study of pediatric onset psoriasis with adult onset psoriasis. *Pediatr Dermatol*. May-Jun;2000 17(3):174–178.
- 76- 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*. Sep; 2004 43(9):654–658.
- 77- Eberhard BA, Sundel RP, Newburger JW, Baker A, Fuhlbrigge RC, Burns JC, et al. Psoriatic eruption in Kawasaki disease. *J Pediatr* 2000;137:578-80.
- 78- Jappe U. Superantigens and their association with dermatological inflammatory diseases: facts and hypotheses. *Acta Derm Venereol*. 2000;14:321–328.
- 79- Sandhu K, Kaur I, Kumar B. Psoriasis and vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 149–150.
- 80- Koransky JS, Roenigk HH Jr. Vitiligo and psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1982; 7: 183-189.
- 81- Powell FC, Dicken CH. Psoriasis and vitiligo. *Acta Derm Venereol* 1983;63:246–249.
- 82- Chiu HY, Huang HL, Li CH, Yin YJ, Chen HA, Hsu ST, et al. Increased risk of glomerulonephritis and chronic kidney disease in relation to the severity of psoriasis, concomitant medication, and comorbidity: a nationwide population-based cohort study. *Br J Dermatol*. 2015 Jul;173(1):146-54.

83- Lee FI, Bellary SV, Francis C. Increased occurrence of psoriasis in patients with Crohn's disease and their relatives. *Am J Gastroenterol* 1990;85:962-3.

84- Barthel C, Biedermann L, Frei P, Vavricka SR, Kündig T, Fried M, et al. Induction or exacerbation of psoriasis in patients with Crohn's disease under treatment with anti-TNF antibodies. *Digestion*. 2014;89(3):209-15.

85- Andrisani G, Marzo M, Celleno L, Guidi L, Papa A, Gasbarrini A, et al. Development of psoriasis scalp with alopecia during treatment of Crohn's disease with infliximab and rapid response to both diseases to ustekinumab. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013 Oct;17(20):2831-6.

86- Fry L, Baker BS. Triggering psoriasis: the role of infections and medications. *Clin Dermatol*. 2007 Nov-Dec;25(6):606-15.

87- Inamdar AC, Palit A, Sampagavi VV, Raghunath S, Deshmukh NS. Cutaneous manifestations of chikungunya fever: observations made during a recent outbreak in south India. *Int J Dermatol* 2008; 47: 154-159.

88- Cuesta-Montero L, Belinchón I. [Connective tissue diseases and psoriasis]. *Actas Dermosifiliogr*. 2011 Sep;102(7):487-97.

89- Liewluck T, Ernste FC, Tracy JA. Frequency and spectrum of myopathies in patients with psoriasis. *Muscle Nerve*. 2013 Nov;48(5):716-21.

90- Bronckers IM, Paller AS, van Geel MJ, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Psoriasis in Children and Adolescents: Diagnosis, Management and Comorbidities. *Paediatr Drugs*. 2015 Oct;17(5):373-84.

91- Jacobi A, Kupke C, Behzad M, Hertl M. Comorbidities, metabolic risk profile and health-related quality of life in German patients with plaque-type psoriasis: a cross-sectional prospective study. *Int J Dermatol* 2013;52:1081-7.

92- Radtke MA, Mrowietz U, Feuerhahn J, Härter M, von Kiedrowski R, Nast A, et al. Early detection of comorbidity in psoriasis: recommendations of the

National Conference on Healthcare in Psoriasis. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2015 Jul;13(7):674-90.

93- Eirís N, González-Lara L, Santos-Juanes J, Queiro R, Coto E, Coto-Segura P. Genetic variation at IL12B, IL23R and IL23A is associated with psoriasis severity, psoriatic arthritis and type 2 diabetes mellitus. *J Dermatol Sci.* 2014 Sep;75(3):167-72.

94- Artantaş Ş, Gül Ü, Kılıç A, Güler S. Skin findings in thyroid diseases. *Eur J Intern Med* 2009, Vol.20(2), pp.158-161.

95- Ai J, Leonhardt J, Heymann W. Autoimmune thyroid diseases: etiology, pathogenesis, and dermatologic manifestations. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:641–662.

96- Elias AN, Dangaran K, Barr RJ, Rohan MK, Goodman MM. A controlled trial of topical propylthiouracil in the treatment of patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:455–458.

97- Costa SC, Hirota SK, Takahashi MDF, Andrade Jr H, Migliari DA. Oral lesions in 166 patients with cutaneous psoriasis: A controlled study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2009 Aug 1;14 (8):e371-5.

98- Hernández-Pérez F, Jaimes-Avelaño A, Urquizo-Ruvalcaba Mde L, Díaz-Barcelot M, Irigoyen-Camacho ME, Vega-Memije ME, et al. Prevalence of oral lesions in patients with psoriasis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2008;13:E703-8.

99- Shah KN. Diagnosis and treatment of pediatric psoriasis: current and future. *Am J Clin Dermatol.* 2013;14:195–213.

100- Gelfand JM, Troxel AB, Lewis JD, Kurd SK, Shin DB, Wang X, et al. The risk of mortality in patients with psoriasis: results from a population-based study. *Arch Dermatol.* 2007;143:1493–1499.

101- Svedbom A, Dalen J, Mamolo C, Cappelleri JC, Mallbris L, Petersson IF, et al. Increased cause-specific mortality in patients with mild and severe psoriasis: a population-based Swedish register study. *Acta Derm Venereol* 2015; 95: 809–815.

XI. ANEXO**ANEXO 1**

DADOS DO ARTIGO	
Autor	
Ano de Publicação	
País de Ocorrência do Caso	
Fator de Impacto	
Aprovação do CEP ou Órgão Semelhante	-----Sim-----Não-----Não Consta-----
IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE	
Sexo	Masculino-----Feminino
Grupo Racial	
DADOS DA PSORÍASE	
Idade de Início	0a3-----4a6-----7a9-----10a12-----13a15-----16a18
Tipo	Vulgar-----Invertida-----Gutata-----Palmo-plantar Eritrodérmica-----Ungueal-----Pustulosa-----Artrite Psoriática
PASI	
Intensidade	-----Leve-----Moderada-----Grave-----Não Consta-----
Início no Curso de Uma Outra Doença	-----Sim-----Não-----
Desencadeado por Medicação	-----Sim-----Não-----
Qual ou Quais	
Local Acometido	Couro Cabeludo-----Cotovelos e/ou Joelhos, Braços e Pernas Palmas e/ou Solas-----Tronco-----Face-----Inframamaria Intergluteal, Perianal-----Genital-----Virilha Múltiplos Locais Envolvidos-----Envolvimento Ungueal
Diagnóstico	Clínico-----Biópsia
História Familiar	Positiva -----Negativa -----NC
DADOS DA COMORBIDADE	
Qual ou Quais	
Idade de Início	0a3-----4a6-----7a9-----10a12-----13a15-----16a18
Início Antes, Depois ou Concomitante a Psoríase	-----Antes-----Depois-----Concomitante-----
Início Após Medicação	-----Sim-----Não-----
Qual ou Quais	
DESEFECHO DO CASO	
Tratamento	Corticoesteróide-----Retinoide-----Alcatrão-----AnalVitD Hidroxi-antrona-----Emolientes-----Fototerapia-----Biológica Ciclosporina-----Metotrexato-----InibidorDeCalcienurina AINE-----Cálcio-----Salicilato

	Tópico-----Sistêmico
	Monoterapia-----TerapiaComposta
Remissão da Comorbidade	-----Sim-----Não-----
Melhora da Psoríase	-----Sim-----Não-----
Morte	-----Sim-----Não-----

ANEXO 2

History

[Download history](#) [Clear history](#)

Search	Add to builder	Query	Items found	Time
#29	Add	Search #28 AND #24 AND #23	1641	14:46:54
#28	Add	Search (((((((((((Psoriasis) OR Psoriasis) OR (Pustulosis of Palms and Soles)) OR Pustulosis Palmaris et Plantaris) OR Palmoplantaris Pustulosis) OR (Pustular Psoriasis of Palms and Soles)) OR Arthritis, Psoriatic) OR Psoriasis, Arthritic) OR Arthritic Psoriasis) OR Psoriatic Arthritis) OR Psoriasis Arthropathica) OR Psoriatic Arthropathy) OR Arthropathies, Psoriatic) OR Arthropathy, Psoriatic) OR Psoriatic Arthropathies	38156	14:44:05
#24	Add	Search (((((((((((Comorbidity) OR Comorbidities) OR complications) OR associated disease) OR coexistent conditions) OR sequels) OR concomitant conditions) OR concomitant disease) OR sequelae) OR associated conditions) OR coexistent disease	3149338	14:37:31
#23	Add	Search (((((((((((((((((((((((Children) OR Child) OR Preschool Children) OR Children, Preschool) OR Preschool Child) OR Child, Preschool) OR Newborn) OR Newborns) OR Neonates) OR Neonate) OR Newborn Infants) OR Newborn Infant) OR Infants, Newborn) OR Infant, Newborn) OR Infants) OR Infant) OR Male Adolescents) OR Male Adolescent) OR Adolescent, Male) OR Adolescents, Male) OR Adolescence) OR Youths) OR Youth) OR Teenager) OR Teenagers) OR Teen) OR Teens) OR Female Adolescents) OR Female Adolescent) OR Adolescent, Female) OR Adolescents, Female) OR Adolescents) OR Adolescent	3328537	14:36:55

Busca realizada no endereço eletrônico <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>, em março de 2014.

Scopus

[Register](#) | [Login](#)

[Search](#) | [Alerts](#) | [My list](#) | [Settings](#)
[Help and Contact](#) | [Tutorials](#)

(((((((((((((((((((((((children) OR child) OR preschool children) OR children, preschool) OR preschool child) OR child, preschool) OR newborn) OR newborns) OR neonates) OR neonate) OR newborn infants) OR newborn infant) OR infants, newborn) OR infant, newborn) OR infants) OR infant) OR male adolescents) OR male adolescent) OR adolescent, male) OR adolescents, male) OR adolescence) OR youths) OR youth) OR teenager) OR teenagers) OR teen) OR teens) OR female adolescents) OR female adolescent) OR adolescent, female) OR adolescents, female) OR adolescents) OR adolescent AND (((((((((((((((psoriasis) OR psoriasis) OR (pustulosis of palms AND soles)) OR pustulosis palmaris et plantaris) OR palmoplantaris pustulosis) OR (pustular psoriasis of palms AND soles)) OR arthritis, psoriatic) OR psoriasis, arthritic) OR arthritic psoriasis) OR psoriatic arthritis) OR psoriasis arthropathica) OR psoriatic arthropathy) OR arthropathies, psoriatic) OR arthropathy, psoriatic) OR psoriatic arthropathies AND (((((((((((comorbidity) OR comorbidities) OR complications) OR associated disease) OR coexistent conditions) OR sequels) OR concomitant conditions) OR concomitant disease) OR sequelae) OR associated conditions) OR coexistent disease AND (LIMIT-TO (PUBYEAR , 2014) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2013) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2012) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2011) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2010) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2009) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2008) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2007) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2006) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2005) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2004))

[Edit](#) | [Save](#) | [Set alert](#) | [Set feed](#)

67 document results [View secondary documents](#) | [View 61 patent results](#) | [Analyze search results](#)

Sort on: [Date](#) [Cited by](#) [Relevance](#) ...

Busca realizada no endereço eletrônico <http://www.scopus.com>, em março de 2014.

ANEXO 3

Artigos excluídos.

1. Abbasi N, Fangman WL, Rosenman KS, Schaffer JV. ILVEN-like persistent psoriasiform dermatitis confined to a congenital Becker nevus. *Pediatr Dermatol.* 2008 May-Jun;25(3):390-1.
2. Adams TL, Marchiori DM. Arthritides. *Clinical Imaging: With Skeletal, Chest, & Abdominal Pattern Differentials: Third Edition.* 2013:476-624.
3. Aliagaoglu C, Yildirim U, Atasoy M, Sahin O, Gündogdu C. Erythemasquamous plaque developing after trauma. *Dermatol Online J.* 2006 Oct 31;12(6):22.
4. Al-Tubaikh JA. Internal medicine: An illustrated radiological guide. *Internal Medicine: An Illustrated Radiological Guide.* 2010:1-453.
5. Ammer K. Thermology 2005 - A computer-assisted literature survey. *Thermology International.* 2006;16(1):16-36.
6. Andrulonis R, Ferris LK. Treatment of severe psoriasis with ustekinumab during pregnancy. *J Drugs Dermatol.* 2012 Oct;11(10):1240.
7. Anstey AV. Disorders of skin colour. *Rook's Textbook of Dermatology: Eighth Edition.* 2010;3:2877-935.
8. Antunes H, Rocha R, Silva N, Pontes T, Antunes A, Martins S. Immune disease expressed in liver and platelets in an adolescent: a case report. *Ital J Pediatr.* 2010 Jun 11;36:42.
9. Amrami KK. Imaging of the seronegative spondyloarthropathies. *Radiol Clin North Am.* 2012;50(4):841-54.
10. Berntson L, Damgård M, Andersson-Gäre B, Herlin T, Nielsen S, Nordal E, et al. HLA-B27 predicts a more extended disease with increasing age at onset in boys with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol.* 2008;35(10):2055-61.
11. Breathnach SM. Drug reactions. *Rook's Textbook of Dermatology: Eighth Edition.* 2010;4:3888-4064.
12. Broge T, Nguyen N, Sacks A, Davis M. Infliximab-associated psoriasis in children with Crohn's disease may require withdrawal of anti-tumor necrosis factor therapy. *Inflamm Bowel Dis.* 2013 Apr;19(5):E75-7.
13. Brumwell EP, Murphy SJ. Keratosis circumscripta revisited: a case

report and review of the literature. *Cutis*. 2007 May;79(5):363-6.

14. Brunasso AMG, Puntoni M, Salvini C, Delfino C, Curcic P, Gulia A, et al. Tolerability and safety of biological therapies for psoriasis in daily clinical practice: A study of 103 italian patients. *Acta Derm Venereol*. 2011;91(1):44-9.

15. Booth TC, Chhaya NC, Bell JRG, Holloway BJ. Update on imaging of non-infectious musculoskeletal complications of HIV infection. *Skeletal Radiol*. 2012;41(11):1349-63.

16. Bowman C, Delrieu O. Immunogenetics of drug-induced skin blistering disorders. part II: Synthesis. *Pharmacogenomics*. 2009;10(5):779-816.

17. Çakir N, Pamuk ON, Dervis E, Imeryüz N, Uslu H, Benian O, et al. The prevalences of some rheumatic diseases in western turkey: Havsa study. *Rheumatol Int*. 2012;32(4):895-908.

18. Carter JD, Valeriano J, Vasey FB. Tumor necrosis factor-alpha inhibition and VATER association: a causal relationship. *J Rheumatol*. 2006 May;33(5):1014-7.

19. Cassidy JT, Petty RE. Chronic arthritis in childhood. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 2005:206-60.

20. Chalès G, Guggenbuhl P, Cador-Rousseau B, Grosbois B. Hereditary and sporadic histiocytoses. *EMC-Rhumatologie-Orthopedie*. 2004;1(5):406-22.

21. Chan JL, Davis-Reed L, Kimball AB. Counter-regulatory balance: atopic dermatitis in patients undergoing infliximab infusion therapy. *J Drugs Dermatol*. 2004 May-Jun;3(3):315-8.

22. Colina M, Cianco G, Khodeir M, Sferra S, Scanavacca P, Corazza M, et al. De novo onset of arthritis in patients previously treated with efalizumab: an observational case series. *Clin Exp Rheumatol*. 2011 Jan-Feb;29(1):141.

23. Cox NH, Coulson IH. Systemic disease and the skin. *Rook's Textbook of Dermatology: Eighth Edition*. 2010;3:3079-191.

24. Cook-Norris R, Shook BA, Wells MJ, Stetson CL. Seborrhic distributed papules with palmoplantar hyperkeratosis--quiz case. Diagnosis: Ichthyosis hystrix, Curth-Macklin type. *Arch Dermatol*. 2005 Jun;141(6):779-84.

25. Das JK, Gangopadhyay AK, Sengupta S. Pityriasis rubra pilaris with Koebner's isomorphic phenomenon. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2010 Mar-Apr;76(2):194-6.

26. Delle Sedie A, Riente L, Filippucci E, Scirè CA, Iagnocco A, Meenagh

G, et al. Ultrasound imaging for the rheumatologist XXXII. sonographic assessment of the foot in patients with psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2011;29(2):217-22.

27. Denham JM, Hill ID. Celiac disease and autoimmunity: Review and controversies. *Current Allergy and Asthma Reports*. 2013;13(4):347-53.

28. Dhakad U, Das SK, Kumar P. Keratoderma blenorrhagica. *BMJ Case Rep*. 2013 Mar 20;2013. pii: bcr2012008454.

29. Di Minno MD, Ambrosino P, Franchini M, Coppola A, Di Minno G. Arthropathy in patients with moderate hemophilia A: A systematic review of the literature. *Semin Thromb Hemost*. 2013;39(7):723-31.

30. Dignass A, Preiß JC, Aust DE, Autschbach F, Ballauff A, Barretton G, et al. Updated german guideline on diagnosis and treatment of ulcerative colitis, 2011. *Z Gastroenterol*. 2011;49(9):1276-341.

31. Dinarello CA, van der Meer JWM. Treating inflammation by blocking interleukin-1 in humans. *Semin Immunol*. 2013;25(6):469-84.

32. Dubeau M-, Iacucci M, Beck PL, Moran GW, Kaplan GG, Ghosh S, et al. Drug-induced inflammatory bowel disease and IBD-like conditions. *Inflamm Bowel Dis*. 2013;19(2):445-56.

33. Elad S, Epstein J, Klasser G, Sroussi H. Orofacial pain in the medically complex patient. *Orofacial Pain and Headache*. 2008:321-47.

34. Fernandez Sein A. Clinical versus pathologic diagnosis: acrodermatitis enteropathica. *Bol Asoc Med P R*. 2010 Jan-Mar;102(1):39-43.

35. Fournié B, Zabraniecki L, Lemaire O, Plaut-Gaty MA, Poix-Jover E. Posttraumatic psoriatic osteitis of the frontal bone successfully treated with etanercept. Report of a case. *Joint Bone Spine*. 2010 Jan;77(1):78-80.

36. Furst DE, Breedveld FC, Kalden JR, Smolen JS, Burmester GR, Sieper J, et al. Updated consensus statement on biological agents for the treatment of rheumatic diseases, 2007. *Ann Rheum Dis*. 2007;66(SUPPL. 3):iii2-iii22.

37. Furst DE, Keystone EC, Braun J, Breedveld FC, Burmester GR, De Benedetti F, et al. Updated consensus statement on biological agents for the treatment of rheumatic diseases, 2010. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(SUPPL. 1):i2-i36.

38. Gambichler T, Boms S, Hochdorfer B, Altmeyer P, Kreuter A. Immunohistology of amicrobial pustulosis of the folds. *Clin Exp Dermatol*. 2007 Mar;32(2):155-8.

39. Gardner-Medwin JMM, Irwin G, Johnson K. MRI in juvenile idiopathic arthritis and juvenile dermatomyositis; 2009 Feb; 1154:52-83.
40. Gérardin P, Fianu A, Michault A, Mussard C, Boussaïd K, Rollot O, et al. Predictors of chikungunya rheumatism: A prognostic survey ancillary to the TELECHIK cohort study. *Arthritis Research and Therapy*. 2013;15(1).
41. Griffiths CEM, Barker JNWN. Psoriasis. *Rook's Textbook of Dermatology: Eighth Edition*. 2010;1:840-99.
42. Goldstein RS. Integrating complementary medicine into veterinary practice. *Integrating Complementary Medicine into Veterinary Practice*. 2009:1-908.
43. Hasse-Cieślińska M, Dmochowski M, Bowszyc-Dmochowska M, Silny W, Dańczak-Pazdrowska A. A case of sporadic pemphigus foliaceus in teenage girl with psoriasis vulgaris. *Pol Merkur Lekarski*. 2005 May;18(107):568-70.
44. Höger PH, Hamm H. Psoriasis vulgaris in children and adolescents: Pathogenesis, clinical manifestation and therapy. *Monatsschr Kinderheilkd*. 2014;162(2):163-77.
45. Ishak RS, Piliang MP. Association between alopecia areata, psoriasis vulgaris, thyroid disease, and metabolic syndrome. *J Investig Dermatol Symp Proc*. 2013 Dec;16(1):S56-7.
46. Ito T, Hashizume H, Takigawa M. Contact immunotherapy-induced Renbök phenomenon in a patient with alopecia areata and psoriasis vulgaris. *Eur J Dermatol*. 2010 Jan-Feb;20(1):126-7.
47. Izumi A. Varicella zoster virus infection in patients taking the TNF-alpha inhibitor, etanercept: coincidence or causal? *Hawaii Med J*. 2009 Dec;68(11):277-8.
48. Jamshidi F, Bouzari N, Seirafi H, Farnaghi F, Firooz A. The prevalence of psoriatic arthritis in psoriatic patients in tehran, iran. *Archives of Iranian Medicine*. 2008;11(2):162-5.
49. Jbara M, Patnana M, Kazmi F, Beltran J. MR imaging: Arthropathies and infectious conditions of the elbow, wrist, and hand. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2004;12(2):361-79.
50. Jbara M, Patnana M, Kazmi F, Beltran J. MR imaging: Arthropathies and infectious conditions of the elbow, wrist, and hand. *Radiol Clin North Am*. 2006;44(4):625-42.
51. Jones RH. Temporomandibular joint reconstruction with total alloplastic

joint replacement. *Aust Dent J.* 2011 Mar;56(1):85-91.

52. Jordan A, McDonagh JE. Juvenile idiopathic arthritis: The paediatric perspective. *Pediatr Radiol.* 2006;36(8):734-42.

53. Karampetsou MP, Liossis S-C, Sfikakis PP. TNF- α antagonists beyond approved indications: Stories of success and prospects for the future. *QJM.* 2010;103(12):917-28.

54. Kamer B, Rotsztejn H, Kulig A, Raczyńska J, Piotrowicz M, Kulig K, et al. The coexistence of atopic dermatitis and psoriasis in a 12 months-old girl. *Pol Merkur Lekarski.* 2005 Oct;19(112):542-4.

55. Kelsall HL, McKenzie DP, Forbes AB, Roberts MH, Urquhart DM, Sim MR. Pain-related musculoskeletal disorders, psychological comorbidity, and the relationship with physical and mental well-being in gulf war veterans. *Pain.* 2014;155(4):685-92.

56. Kenawy N, Cleary G, Mewar D, Beare N, Chandna A, Pearce I. Abatacept: a potential therapy in refractory cases of juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2011 Feb;249(2):297-300.

57. Kerr GS, Richards JS, Harris EN. Rheumatic diseases in minority populations. *Med Clin North Am.* 2005;89(4):829-68.

58. Kondo RN, Araújo FM, Pereira AM, Lopes VC, Martins LM. Pustular psoriasis of pregnancy (impetigo herpetiformis)--case report. *An Bras Dermatol.* 2013 Nov-Dec;88(6 Suppl 1):186-9.

59. Kowalzik L, Bertolini J, Baumann C, Walther B, Truhm B, Eickenscheidt L. Paradoxical reaction to etanercept: development of pyoderma gangraenosum during therapy of psoriasis arthritis. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2013 May;11(5):447-9.

60. 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.

61. Kumar U, Sethuraman G, Verma P, Das P, Sharma VK. Psoriasiform type of lichen scrofulosorum: clue to disseminated tuberculosis. *Pediatr Dermatol.* 2011 Sep-Oct;28(5):532-4.

62. Lan CE, Tsai WC, Wu C, Yu C, Yu H. Psoriatic patients with arthropathy show significant expression of free HLA class I heavy chains on circulating

monocytes: A potential role in the pathogenesis of psoriatic arthropathy. *Br J Dermatol*. 2004;151(1):24-31.

63. Langley RG, Daudén E. Treatment and management of psoriasis with nail involvement: A focus on biologic therapy. *Dermatology*. 2010;221(SUPPL. 1):29-42.

64. Lehman JS, Rahil AK. Congenital psoriasis: case report and literature review. *Pediatr Dermatol*. 2008 May-Jun;25(3):332-8.

65. Levin J, Werth VP. Skin disorders with arthritis. *Best Practice and Research: Clinical Rheumatology*. 2006;20(4):809-26.

66. Liao YC, Lee JY. Psoriasis in a 3-month-old infant with Kawasaki disease. *Dermatol Online J*. 2009 Nov 15;15(11):10.

67. Liu R, Yang Y, Yan X, Zhang K. Abnormalities in cytokine secretion from mesenchymal stem cells in psoriatic skin lesions. *European Journal of Dermatology*. 2013;23(5):600-7.

68. Longerich B. Less medicine, more common sense. *Krankenpfl Soins Infirm*. 2014;107(5):10-3, 62-5, 84-6.

69. Lui NL, Inman RD. Atlanto-axial subluxation as the initial manifestation of spondyloarthritis. *Joint Bone Spine*. 2011 Jul;78(4):415-7.

70. Macaubas C, Nguyen K, Milojevic D, Park JL, Mellins ED. Oligoarticular and polyarticular JIA: Epidemiology and pathogenesis. *Nature Reviews Rheumatology*. 2009;5(11):616-26.

71. Malaviya AN, Sawhney S, Mehra NK, Kanga U. Seronegative arthritis in south asia: An up-to-date review. *Curr Rheumatol Rep*. 2014;16(4).

72. Mallbris L, Larsson P, Bergqvist S, Vingård E, Granath F, Ståhle M. Psoriasis phenotype at disease onset: Clinical characterization of 400 adult cases. *J Invest Dermatol*. 2005;124(3):499-504.

73. Manzur A, Siddiqui AH. Necrolytic acral erythema: successful treatment with topical tacrolimus ointment. *Int J Dermatol*. 2008 Oct;47(10):1073-5.

74. Mapelli ET, Borghi E, Cerri A, Sciota R, Morace G, Menni S. Tinea corporis due to *Trichophyton rubrum* in a woman and Tinea capitis in her 15-day-old baby: molecular evidence of vertical transmission. *Mycopathologia*. 2012 Mar;173(2-3):135-8.

75. Martín-Brufau R, Corbalán-Berná J, Ramirez-Andreo A, Brufau-

Redondo C, Limiñana-Gras R. Personality differences between patients with lichen simplex chronicus and normal population: A study of pruritus. *European Journal of Dermatology*. 2010;20(3):359-63.

76. Masel G, Halbert A. Blau syndrome presenting with ichthyosis. *Australas J Dermatol*. 2005 Feb;46(1):29-32.

77. Masmoudi A, Abdelmaksoud W, Ghorbel S, Amouri H, Mseddi M, Bouassida S, et al. Impetigo herpetiformis (two cases). *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2008 Dec;37(8):804-7.

78. Mendonça R, Gueiros LA, Capellaro K, Pinheiro VR, Lopes MA. Oral lesions associated with hydroxyurea treatment. *Indian J Dent Res*. 2011 Nov-Dec;22(6):869-70.

79. Minkis K, Aksentijevich I, Goldbach-Mansky R, Magro C, Scott R, Davis JG, et al. Interleukin 1 receptor antagonist deficiency presenting as infantile pustulosis mimicking infantile pustular psoriasis. *Arch Dermatol*. 2012 Jun;148(6):747-52.

80. Moghaddassi M, Shahram F, Chams-Davatchi C, Najafizadeh S, Davatchi F. Different aspects of psoriasis arthritis: Analysis of 150 Iranian patients. *Archives of Iranian Medicine*. 2009;12(3):279-83.

81. Mor A, Pillinger MH, Wortmann RL, Mitnick HJ. Drug-induced arthritic and connective tissue disorders. *Semin Arthritis Rheum*. 2008;38(3):249-64.

82. Nguyen AM, Francis CL, Larsen CG. Salivary endoscopy in a pediatric patient with HLA-B27 seropositivity and recurrent submandibular sialadenitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2013 Jun;77(6):1045-7.

83. Özden MG. Childhood psoriasis. *Turkderm Deri Hastalıkları ve Frengi Arsivi*. 2011;45(SUPPL. 2):127-32.

84. Parra DA, Chan M, Krishnamurthy G, Spiegel L, Amaral JG, Temple MJ, et al. Use and accuracy of US guidance for image-guided injections of the temporomandibular joints in children with arthritis. *Pediatr Radiol*. 2010;40(9):1498-504.

85. Patel AN, Hawley DP, Rangaraj S. Low dose methotrexate: Pharmacology, clinical uses and adverse effects. *Methotrexate: Pharmacology, Clinical Uses and Adverse Effects*. 2012:127-45.

86. Peluso R, Lupoli GA, Del Puente A, Iervolino S, Bruner V, Lupoli R, et

al. Prevalence of thyroid autoimmunity in patients with spondyloarthropathies. *J Rheumatol.* 2011;38(7):1371-7.

87. Peter G. Histopathology of preclinical toxicity studies. *Histopathology of Preclinical Toxicity Studies.* 2012.

88. Petty RE, Cassidy JT. Chronic arthritis in childhood. *Textbook of Pediatric Rheumatology.* 2011:211-35.

89. Pham T, Bachelez H, Berthelot J-, Blacher J, Bouhnik Y, Claudepierre P, et al. TNF alpha antagonist therapy and safety monitoring. *Joint Bone Spine.* 2011;78(SUPPL. 1):15-185.

90. Pietrzak A, Lecewicz-Torun B, Chodorowska G, Rolinski J. The percentage of T helper lymphocytes CD4+ bearing interleukin-6 receptors is lower in the blood of patients with acute psoriasis triggered by infection. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 2004;18(3):379-81.

91. Puig L, Barco D, Alomar A. Treatment of psoriasis with anti-TNF drugs during pregnancy: case report and review of the literature. *Dermatology.* 2010;220(1):71-6.

92. Radtke MA, Fölster-Holst R, Beikert F, Herberger K, Augustin M. Juvenile psoriasis: Rewarding endeavours in contemporary dermatology and pediatrics. *Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia.* 2011;146(1):31-45.

93. Rai P, Kumar G, Chaudhary M. Psoriatic triad in a patient presenting with oligodontia. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2010 Oct-Dec;28(4):297-301.

94. Ramanathan A, Srinivasalu H, Colbert RA. Update on juvenile spondyloarthritis. *Rheumatic Disease Clinics of North America.* 2013;39(4):767-88.

95. Reich A, Szepietowski JC, Baran E. Severe acute generalized exanthematous pustulosis in a pregnant woman. *Skinmed.* 2006 Jul-Aug;5(4):197-9.

96. Reinus WR. Systematic approach to arthropathies. *Diagnostic Imaging of Musculoskeletal Diseases: A Systematic Approach.* 2010:407-96.

97. Rinna C, Reale G, Calvani F, Cascone P. Surgical treatment of temporomandibular joint ankyloses: meniscus conservation and relocation. *J Craniofac Surg.* 2013 Mar;24(2):e136-9.

98. Rosenberg AM. Longitudinal analysis of a pediatric rheumatology clinic population. *J Rheumatol.* 2005;32(10):1992-2001.

99. Roux CH, Brocq O, Breuil V, Albert C, Euller-Ziegler L. Pregnancy in

rheumatology patients exposed to anti-tumour necrosis factor (TNF)-alpha therapy. *Rheumatology (Oxford)*. 2007 Apr;46(4):695-8.

100. Salaffi F, De Angelis R, Grassi W, Avaltroni D, Blasetti P, Brecciaroli D, et al. Prevalence of musculoskeletal conditions in an Italian population sample: Results of a regional community-based study. I. the MAPPING study. *Clin Exp Rheumatol*. 2005;23(6):819-28.

101. Saleh Z, Arayssi T, Saleh Z, Ghosn S. Superficial morphea: 20-year follow up in a patient with concomitant psoriasis vulgaris. *J Cutan Pathol*. 2009 Oct;36(10):1105-8.

102. Scheinfeld N. Diseases associated with hidradenitis suppurativa: Part 2 of a series on hidradenitis. *Dermatology Online Journal*. 2013;19(6).

103. Schumacher Jr. HR, Habre W, Meador R, Hsia EC. Predictive factors in early arthritis: Long-term follow-up. *Semin Arthritis Rheum*. 2004;33(4):264-72.

104. Segura S, Carrera C, Ferrando J, Mascaró JM Jr, Palou J, Malveyh J, et al. Dermoscopy in epidermodysplasia verruciformis. *Dermatol Surg*. 2006 Jan;32(1):103-6.

105. Shaw CJ, Wu P, Sriemevan A. First trimester impetigo herpetiformis in multiparous female successfully treated with oral cyclosporine. *BMJ Case Rep*. 2011 May 12;2011. pii: bcr0220113915.

106. Shi BJ, Xue M, Liu Y, Jiang Y, Diao QC. First report of the coexistence of dyschromatosis symmetrica hereditaria and psoriasis: one novel TCT to A mutation in the double-RNA-specific adenosine deaminase gene. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012 May;26(5):657-8.

107. Stam MA, Bloem JL, De Schepper AM. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis associated to psoriasis. *JBR-BTR*. 2007 May-Jun;90(3):212-3.

108. Taguchi S, Kawachi Y, Fujisawa Y, Nakamura Y, Furuta J, Otsuka F. Psoriasiform eruption associated with graft-versus-host disease. *Cutis*. 2013 Sep;92(3):151-3.

109. Tang MM, Chang CC, Chan LC, Heng A. Quality of life and cost of illness in patients with psoriasis in Malaysia: A multicenter study. *Int J Dermatol*. 2013;52(3):314-22.

110. Taylor J, Hughes T, Resnick D. Skeletal imaging. *Skeletal Imaging*. 2010.

111. Thacher TD, Fischer PR, Pettifor JM, Darmstadt GL. Nutritional rickets in ichthyosis and response to calcipotriene. *Pediatrics*. 2004 Jul;114(1):e119-23.
112. Veraldi S, Lunardon L, Dassoni F. Guttate psoriasis triggered by chickenpox. *G Ital Dermatol Venereol*. 2009 Aug;144(4):501-2.
113. Verma SB. Striae: stretching the long list of precipitating factors for 'true koebnerization' of vitiligo, lichen planus and psoriasis. *Clin Exp Dermatol*. 2009 Dec;34(8):880-3.
114. Xue J, Alario AJ, Nelson SD, Wu H. Progressive bilateral lipoma arborescens of the knee complicated by juvenile spondyloarthritis: A case report and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum*. 2013;43(2):259-63.
115. Warren RB, Kleyn CE, Gulliver WP. Cumulative life course impairment in psoriasis: patient perception of disease-related impairment throughout the life course. *Br J Dermatol*. 2011 May;164 Suppl 1:1-14.
116. Wegscheider BJ, El-Shabrawi L, Weger M, Ardjomand N, Hermann J, Aberer E, et al. Adverse skin reactions to infliximab in the treatment of intraocular inflammation. *Eye (Lond)*. 2007 Apr;21(4):547-9.
117. Wiedermann CJ, Zagler B. Reduced watery diarrhea during pregnancy in a psoriasis patient with lymphocytic colitis. *Z Gastroenterol*. 2008 Nov;46(11):1275-7.
118. Worch J, Ritter J, Frühwald MC. Presentation of acute promyelocytic leukemia as granulocytic sarcoma. *Pediatr Blood Cancer*. 2008 Mar;50(3):657-60.
119. Worley CR, Buccolo LS, Boyd DA. Teen with a diffuse erythematous, pruritic eruption. *J Fam Pract*. 2011 Jan;60(1):37-9.
120. Wozel G. Therapeutic strategies for psoriasis and psoriatic arthritis. *Hautarzt*. 2009;60(2):91-9.
121. Yao Q, Frank M, Glynn M, Altman RD. Rheumatic manifestations in HIV-1 infected in-patients and literature review. *Clin Exp Rheumatol*. 2008;26(5):799-806.
122. Yoon S, Oh ST, Lee JY, Cho BK. Plaque type psoriasiform eruption following Kawasaki disease. *Pediatr Dermatol*. 2007 May-Jun;24(3):336-7. Erratum in: *Pediatr Dermatol*. 2007 Nov-Dec;24(6):672.
123. Zhang K, Hou R, Niu X, Zhang J, Yin G, Li X, et al. Decreased colony formation of high proliferative potential colony-forming cells and granulocyte-macrophage colony-forming units and increased hes-1 expression in bone marrow

mononuclear cells from patients with psoriasis. *Br J Dermatol.* 2010;163(1):93-101.