

## TRATAMENTO DA PSORÍASE EM IDADE PEDIÁTRICA – PARTE I: TRATAMENTO TÓPICO

Maria João Cruz<sup>1</sup>, Sofia Magina<sup>1,2</sup>, Teresa Baudrier<sup>1</sup>, Filomena Azevedo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Dermatologia e Venereologia do Hospital de São João; <sup>2</sup>Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

**RESUMO** – A psoríase é uma doença inflamatória crónica, multissistémica e imunologicamente mediada. Cerca de um terço dos adultos acometidos refere início da doença antes dos 16 anos de idade, representando aproximadamente 4% de todas as dermatoses observadas em idade pediátrica. O diagnóstico precoce e a instituição de terapêutica adequada desempenham um papel fundamental na diminuição do impacto físico, emocional e social, bem como das co-morbilidades associadas. Na maioria dos casos a doença é limitada, sendo a terapêutica tópica suficiente para o seu controlo. Contudo, uma minoria das crianças apresenta um quadro grave e rapidamente progressivo que obriga à instituição de medicação sistémica. O recurso a estas terapêuticas, tanto tópicos como sistémicas, é limitado pelos riscos de toxicidade, pela baixa aceitação e ausência de estudos que validem e orientem a utilização da maioria destes fármacos em crianças. Este é o primeiro de 2 artigos onde se pretendem rever as opções terapêuticas tópicos (Parte I) e sistémicas (Parte II) disponíveis, assim como a sua eficácia e segurança em idade pediátrica.

**PALAVRAS-CHAVE** – Psoríase; Criança; Tópicos; Tratamento.

## PSORIASIS TREATMENT IN PEDIATRIC AGE – PART I: TOPICAL TREATMENT

**ABSTRACT** – Psoriasis is a chronic inflammatory disorder, multisystem and immunologically mediated. Approximately one third of adults refer the age of onset before 16, representing about 4% of all dermatoses seen in pediatric age. The majority of cases are mild and adequately managed with topical medications. A minor subset of children present with severe, rapidly evolving disease that requires systemic therapy. The use of these therapies is limited by the risk of toxicity, the low acceptance and lack of studies to validate and guide the use of most of these drugs in children. This is the first of two articles which aim to review the topical (Part I) and systemic (Part II) treatment options available, as well as its safety and efficacy in children.

**KEY-WORDS** – Psoriasis; Child; Topics; Treatment.

### Correspondência:

Dr.ª Maria João Cruz

Serviço de Dermatologia e Venereologia

Hospital de São João

Alameda Professor Hernâni Monteiro

4300-219 Porto

Tel: 225512193

Fax: 225512193

E-mail: mjmc@live.com.pt

# Artigo Original

## INTRODUÇÃO

### Dados epidemiológicos

A psoríase é uma doença inflamatória crónica, multissistémica que pode ter início em qualquer idade e envolve principalmente pele e articulações, afectando cerca de 2% da população mundial<sup>1,2</sup>. Apesar dos dados epidemiológicos disponíveis serem limitados, estima-se que um terço dos adultos acometidos apresente sinais e sintomas antes dos 16 anos de idade e que este diagnóstico represente cerca de 4% de todas as dermatoses observadas neste grupo etário<sup>3,4</sup>.

### Principais aspectos clínicos

O diagnóstico é essencialmente clínico, no entanto o seu reconhecimento pode representar um desafio nesta faixa etária uma vez que a sua apresentação pode diferir da dos adultos em relação à morfologia, à distribuição e à história natural<sup>1,5</sup>. Em crianças com idade inferior a 2 anos a psoríase da região da fralda é a forma mais comum de doença<sup>6</sup>. Acima desta idade, a variante mais frequente é a psoríase em placas seguida da psoríase gutata<sup>7,8</sup>. Na primeira o couro cabeludo é a região mais frequentemente atingida, correspondendo ao local de início da doença em 40 a 60% dos casos com idade inferior a 20 anos<sup>6</sup>. O envolvimento das flexuras e da face é também mais habitual em crianças, sendo as lesões, nestas localizações, mais refractárias ao tratamento. A psoríase artropática é rara e a sua apresentação clínica é idêntica à dos adultos, no entanto, as suas semelhanças com a artrite reumatóide juvenil podem dificultar o diagnóstico, em particular quando as queixas articulares antecedem as lesões cutâneas (20% dos casos). O envolvimento ungueal é reportado em cerca de 7-40% dos casos pediátricos, sendo o *pitting* ungueal a alteração mais comum<sup>7</sup>. As variantes eritodérmica e pustulosa são extremamente raras nesta faixa etária<sup>8</sup>.

### A importância dos factores precipitantes

Os factores precipitantes ou de agravamento da psoríase diferem entre adultos e crianças o que pode explicar em parte as diferenças nas formas de apresentação. As crianças raramente se encontram expostas a fármacos ou ao álcool, no entanto, estão habitualmente mais sujeitas a traumatismos (fenómeno de Köebner) e infecções. É, hoje em dia, amplamente reconhecida a associação entre a infecção (orofaríngea ou perianal) por *Streptococcus beta-hemolíticos* do grupo-A de *Lancefield* e a psoríase gutata<sup>9</sup>. No entanto, não existem ainda dados que permitam concluir se o tratamento da

infecção (antibióterápia, amigdalectomia) tem influência no curso natural da doença<sup>10</sup>. Tem também sido sugerido por alguns autores que a psoríase que surge em idade mais precoce é mais frequentemente exacerbada pelo *stress*<sup>9</sup>.

## TRATAMENTO

### 1. Considerações gerais

A abordagem terapêutica desta condição deve ser multidisciplinar contando com a participação de dermatologistas, pediatras e reumatologistas. O diagnóstico precoce e a instituição de terapêutica adequada são particularmente importantes no sentido de reduzir o impacto físico e psicossocial, bem como as comorbilidades associadas. Neste contexto, devemos lembrar que muitas vezes a adesão ao tratamento depende total ou parcialmente dos pais/responsáveis. Assim, proporcionar informação adequada e suporte social tanto ao doente como à família contribui para o êxito na adesão terapêutica e consequentemente para o controle adequado da doença. A educação deve reforçar a ideia da natureza crónica desta patologia, estabelecendo como objectivo terapêutico o controle e não a cura.

Apesar das diferenças clínicas, as opções terapêuticas são idênticas às dos adultos, contudo, não devemos esquecer que as crianças não são apenas “pequenos adultos”. Na maioria dos casos a doença é limitada, sendo a terapêutica tópica suficiente para o seu controlo. No entanto, uma minoria das crianças apresenta um quadro grave e rapidamente progressivo que obriga à instituição de medicação sistémica<sup>11,12</sup>. O recurso à maioria das terapêuticas anti-psoriáticas é limitado não só pelo risco de toxicidade, mas principalmente pela ausência de estudos que validem e orientem a utilização da maioria destes fármacos em crianças. Até à data, ensaios clínicos controlados randomizados envolvendo crianças com idade inferior a doze anos foram relatados apenas para dois tratamentos tópicos (corticosteróides e calcipotriol) e um sistémico (etanercept)<sup>13,14</sup>. A utilização das restantes opções terapêuticas em crianças tem como base a extrapolação dos resultados dos estudos realizados em adultos, estudos retrospectivos, estudos realizados em crianças no tratamento de outras patologias, casos clínicos e a experiência pessoal dos dermatologistas e reumatologistas pediátricos.

Finalmente, deve ter-se em conta as particularidades farmacoterapêuticas inerentes a este grupo etário que obrigam à adequação posológica dos fármacos. Existem diferenças dependentes da idade, do peso ou da

superfície corporal no que respeita à farmacocinética, em que uma maior área de superfície corporal corresponde a uma maior absorção sistémica dos tratamentos tópicos, o que significa maior risco de toxicidade.

## 2. Tratamento tópico

O tratamento tópico – administração de medicamento directamente sobre a lesão cutânea – permite minimizar possíveis efeitos laterais do tratamento em outros órgãos e na pele sã.

Como já foi referido anteriormente, na maioria dos casos pediátricos a doença é ligeira a moderada, limitada à pele, e por isso adequadamente controlada com tratamentos tópicos. Nas formas moderadas a graves, o tratamento local pode ser associado à fototerapia e/ou a terapêutica sistémica de forma a proporcionar um maior conforto ao doente e a acelerar a melhoria. Os emolientes deverão ser incluídos no plano terapêutico, quer como co-adjuvante, quer em alternância com os princípios activos, e nas fases de remissão.

Os agentes tópicos actualmente disponíveis são os corticosteróides, os análogos da vitamina D (calcitriol, calcipotriol e tacalcitol), os inibidores da calcineurina (tacrolimus e pimecrolimus), o ácido salicílico, o coaltar (alcatrão mineral) e a antralina (ou ditranol). O tazaroteno não se encontra disponível no nosso país (Quadro I)<sup>15,16</sup>.

A monoterapia pode ser eficaz nos casos de doença focal ligeira, contudo, nos casos mais graves em que há benefício claro na utilização de mais do que um agente, recomendam-se as associações terapêuticas no sentido de simplificar o tratamento. Os esquemas terapêuticos devem ser tão simples quanto possível no sentido de evitar a interferência com as actividades quotidianas do doente e da família.

As pomadas são claramente mais eficazes que os cremes, mas alguns doentes, em particular os adolescentes, podem considerá-los cosmeticamente inaceitáveis. No sentido de aumentar a adesão terapêutica devemos considerar a preferência do doente, e estabelecer com ele um compromisso, por exemplo, recomendando pomadas para a noite e cremes ou emulsões para uso diurno<sup>16</sup>.

### 2.1. Corticosteróides

Os corticosteróides são agentes de primeira linha no tratamento da psoríase em todas as faixas etárias. Apresentam uma acção anti-inflamatória, anti-proliferativa (anti-mitótica), imunossupressora, vasoconstritora e anti-pruriginosa<sup>17</sup>. Dentro deste grupo farmacológico existem múltiplos princípios activos (divididos em classes consoante a potência – Quadro II).

Estes fármacos devem ser utilizados por períodos curtos, de forma intermitente, muitas vezes em com-

**Quadro I**

TRATAMENTO TÓPICO NA PSORÍASE: OPÇÕES TERAPÊUTICAS E PRINCIPAIS FORMULAÇÕES	
Princípio Activo	Formas de Apresentação e Concentrações Disponíveis em Portugal
<b>Corticósteróides</b> (ver Quadro II)	Pomada, creme, solução cutânea e capilar, emulsão, champô, espuma
<b>Análogos da vitamina D</b>	
• calcitriol	Pomada
• calcipotriol	Creme e solução cutânea (associação com betametasona - pomada)
• tacalcitol	Pomada
<b>Inibidores da calcineurina</b>	
• tacrolimus	Pomada (0,03 e 0,1%)
• pimecrolimus	Creme (1%)
<b>Antralina</b>	Creme (3%)
<b>Coaltar</b>	Champô (1 e 4%)
<b>Ácido Salicílico</b>	Solução cutânea (2%) e pomada (3%) (disponível apenas em associação com betametasona, clioquinol e triamcinolona)
<b>Tazaroteno</b>	Não disponível

# Artigo Original

**Quadro II**

CLASSIFICAÇÃO DOS CORTICÓSTERÓIDES SEGUNDO O NÍVEL DE POTÊNCIA	
Nível de Potência	Substância Activa
Classe I - Fraca	Hidrocortisona
Classe II - Moderada	Aclometasona propionato Betametasona valerato Clobetasona Desonido Dexametasona valerato
Classe III - Forte	Betametasona valerato Betametasona dipropionato Diflucortolona valerato Fluocinolona acetonido Fluticasona proprionato Hidrocortisona butirato Metilprednisolona aceponato Mometasona furoato
Classe IV - Muito forte	Clobetasol proprionato

binção com outras terapêuticas tópicas ou mesmo sistêmicas. A potência do corticosteróide a utilizar é determinada pela localização das lesões. Corticosteróides de média potência são indicados para lesões do couro cabeludo, tronco e membros; já os de baixa potência são recomendados para lesões da face, das flexuras e da região genital. De forma geral, os corticoides de potência mais alta devem ser evitados em crianças. Após a melhoria clínica, deve tentar-se a substituição gradual por princípios activos de menor potência ou a sua combinação com agentes poupadores de corticosteróides (como análogos da vitamina D, inibidores da calcineurina, antralina)<sup>17,18</sup>.

Os efeitos secundários dos corticosteróides tópicos dependem de vários factores, como potência do produto utilizado, localização anatómica em que vai ser aplicado, a idade do doente para além das variações individuais na susceptibilidade. No entanto, quando se obedece às normas de utilização, a probabilidade de reacções adversas é baixa. Os principais efeitos adversos reportados são atrofia cutânea, estrias, hipertricose, aumento do risco de infecção local, inibição do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e taquifilaxia<sup>17,19</sup>.

## 2.2. Análogos da vitamina D

As propriedades da vitamina D sobre a pele incluem diminuição da proliferação e estimulação da diferenciação dos queratinócitos, para além da modificação da resposta imunológica.

Os análogos da vitamina D são metabolitos biologicamente activos com actividade anti-psoriática com-

parável aos corticosteróides tópicos de classe III, tendo a vantagem de se associarem a uma menor taxa de efeitos secundários<sup>20</sup>.

Dentro deste grupo distinguem-se o calcitriol, o calcipotriol (ou calcipotrieno), e o tacalcitol. São considerados fármacos seguros, eficazes e bem tolerados no tratamento das formas leves a moderadas de psoríase, estando actualmente aprovada pela FDA a sua utilização em crianças com idade superior a 6 anos, no entanto, o uso em crianças de idade inferior também se encontra documentado<sup>17,20</sup>.

A irritação local é o principal efeito adverso relatado, devendo a sua aplicação na face, flexuras e região genital ser desaconselhada. Outros efeitos laterais incluem prurido, eritema, ardor, foliculite e alterações da pigmentação. Embora não existam *guidelines* formais acerca da dose semanal recomendada em crianças, o uso de 45g/semana/m<sup>2</sup> parece não influenciar os níveis séricos do cálcio. Assim, são consideradas contra-indicações relativas à utilização destes fármacos as doenças com anormal metabolismo do cálcio e as terapêuticas indutoras de hipercalcemia. No entanto, se as normas de utilização forem respeitadas, os riscos de alteração do metabolismo fosfo-cálcico com os derivados da vitamina D por via tópica são excepcionais<sup>17,21</sup>.

Alguns estudos realizados em adultos comprovam que quando utilizados em associação a outras terapêuticas, nomeadamente corticosteróides tópicos, PUVA e UVB de banda estreita permitem períodos de remissão mais prolongados. No entanto, estas combinações terapêuticas nunca foram estudadas em crianças. Salienta-se ainda que o ácido salicílico, o lactato de amónio e o valerato de hidrocortisona a 0,2% inactivam os análogos da vitamina D pelo que a sua combinação deve ser evitada.

## 2.3. Inibidores da calcineurina

O tacrolimus e o pimecrolimus são imunomoduladores tópicos que bloqueiam a enzima fosfatase calcineurina o que leva à inibição da produção da IL-2 e consequentemente à inibição da activação e proliferação dos linfócitos T<sup>17</sup>.

Nos últimos anos, estes fármacos têm sido utilizados com sucesso no tratamento de condições cutâneas inflamatórias crónicas. A sua actividade anti-inflamatória é equivalente à dos corticosteróides, com a vantagem de apresentarem menos efeitos secundários. Podem ser utilizados de forma contínua ou intermitente, no entanto, a combinação com fototerapia e exposição UVB deve ser evitada, devido ao risco aumentado de tumores cutâneos associados à exposição ultravioleta.

Os efeitos adversos mais frequentemente relatados incluem a sensação transitória de calor ou queimadura, prurido e foliculite<sup>17,22,23</sup>.

O tacrolimus existe nas concentrações de 0,03% e 0,1% e o pimecrolimus na concentração de 1%. Tanto o tacrolimus a 0,03% como o pimecrolimus estão aprovados pela FDA como tratamento de segunda linha na dermatite atópica em crianças a partir dos 2 anos de idade<sup>23</sup>. Na psoríase, esta terapêutica pode ser útil nas áreas mais sensíveis aos efeitos adversos dos outros anti-psoriáticos tópicos<sup>22</sup>.

#### 2.4. Antralina

A antralina, também designada por ditranol, é um derivado sintético do antraceno utilizado no tratamento da psoríase desde há mais de 100 anos. Embora o seu mecanismo de acção seja especulativo, acredita-se que tenha um efeito citostático, reduzindo a síntese proteica e a actividade mitótica dos queratinócitos<sup>17,24</sup>.

Está indicada na psoríase em placas, ungueal e do couro cabeludo, sendo contra-indicada nas formas eritrodérmica e pustulosa. Em baixas concentrações (0,05%), pode aplicar-se em todo o corpo por períodos de 1 a 12 horas. Para lesões em placa, pouco numerosas, preconiza-se a utilização de concentrações até 3% por um período de curta duração (10 minutos na primeira aplicação, sendo progressivamente aumentado nas aplicações seguintes até ao máximo de 1 hora)<sup>24</sup>. Salienta-se que em Portugal só está disponível a formulação em creme a 3%.

A antralina apesar de ter um início de acção lento (geralmente várias semanas) quando comparado com os corticosteróides, é considerada altamente eficaz, induzindo períodos de remissão mais prolongados, sem risco de toxicidade sistémica. Pode ser utilizada em combinação com outros tratamentos tópicos ou fototerapia UVB induzindo respostas terapêuticas mais rápidas e prolongadas<sup>19,24</sup>.

Este fármaco induz resposta anti-inflamatória dose-dependente na pele, sendo a concentração eficaz próxima da concentração irritativa. Assim, a sua utilização é limitada essencialmente pelos efeitos secundários, nomeadamente, eritema e sensação de queimadura pelo que a sua aplicação em locais mais sensíveis como rosto, pregas e região genital deve ser evitada. Em contacto com o ar, oxida progressivamente deixando manchas castanho-amareladas na pele e roupa, o que torna a sua utilização desagradável<sup>17,24</sup>.

Existem estudos em crianças que comprovam a sua eficácia, demonstrando taxas de remissão superiores a 80% (em cerca de 4 meses), com efeitos secundários

ligeiros (irritação local) reportados em apenas 20% dos doentes. Assim, atendendo à eficácia e ao excelente perfil de segurança, alguns autores defendem a sua utilização nesta faixa etária como terapêutica de primeira linha<sup>25</sup>.

#### 2.5. Coaltar

Os alcatrões de uso dermatológico são de três tipos: coaltar, ictiol e óleo de cade.

O coaltar é utilizado desde há vários anos no tratamento da psoríase em placas pelas suas propriedades anti-mitótica, anti-inflamatória, anti-pruriginosa e queratolítica, com eficácia moderada. No entanto, a sua eficácia aumenta exponencialmente quando combinado com a radiação UVB (método de Goeckerman original ou modificado). Salienta-se ainda que o ácido salicílico facilita a sua absorção<sup>16,17</sup>.

A utilização deste agente está contra-indicada nas variantes pustular e eritrodérmica.

Apesar de ser uma opção terapêutica eficaz, segura, bem tolerada e de baixo custo, tanto em adultos como em crianças, o seu odor desagradável limita a adesão terapêutica (particularmente em adolescentes).

É utilizado como tratamento de segunda linha, estando disponível em alguns países em concentrações variáveis (0,5 a 20%) com diversas formulações tópicas<sup>17</sup>. No entanto, no nosso país existe apenas sob a forma de champô.

De entre os efeitos colaterais a curto prazo destacam-se a foliculite, o eczema de contacto alérgico e irritativo e a fototoxicidade. Desta forma, a sua aplicação em zonas sensíveis como face, flexuras e região genital deve ser desaconselhada<sup>14</sup>.

O alto teor de hidrocarbonetos policíclicos aromáticos presentes no coaltar tem levantado a questão do risco de carcinogénese. Contudo, apesar de estudos *in vitro* e em animais demonstrarem claramente o seu potencial carcinogénico, estudos em doentes adultos com psoríase medicados com este princípio activo não demonstraram aumento da incidência de neoplasias<sup>14,17</sup>.

#### 2.6. Ácido salicílico

O ácido salicílico é utilizado como terapêutica coadjuvante na psoríase em placas pelo seu efeito queratolítico. Recomendado particularmente para lesões espessas e descamativas do couro cabeludo, palmas e plantas<sup>14,16</sup>. Actualmente, no nosso país, encontra-se disponível apenas sob a forma de associações (principalmente com corticosteróides), em pomada ou solução cutânea.

O principal efeito adverso relatado é a irritação

## Artigo Original

local, pelo que se desaconselha a sua aplicação nos locais mais sensíveis. Deve ser usado com cautela em crianças devido ao risco de salicilismo (intoxicação percutânea). Não existem estudos realizados na população pediátrica, contudo, a maioria dos autores considera prudente evitar a sua aplicação em crianças com idade inferior a 6 anos<sup>14,17</sup>.

### 2.7. Tazaroteno

O tazaroteno é um retinóide tópico de 3<sup>a</sup> geração aprovado pela FDA para o tratamento da psoríase em placas, em doentes com idade superior a 18 anos, e da acne, em doentes com idade superior a 12 anos<sup>14,17</sup>.

De forma idêntica aos restantes retinóides, induz uma normal proliferação e diferenciação dos queratinócitos e reduz a inflamação epidérmica. Com apenas uma aplicação diária, é considerado tão eficaz como o calcipotriol e os corticosteróides tópicos de média potência. O seu principal efeito secundário é a irritação local dose-dependente pelo que a sua utilização deve ser limitada a placas espessas, evitando os locais mais sensíveis. No sentido de minimizar este efeito, recomendam-se a aplicação por curto período (10-60 min), utilização em dias alternados, ou a associação à corticoterapia tópica<sup>14,16</sup>. Salienta-se ainda que, apesar de ser um retinóide de aplicação tópica o seu potencial teratogénico não deve ser esquecido, devendo a sua utilização ser acompanhada de medidas anticoncepcionais em qualquer mulher em idade fértil.

A sua eficácia encontra-se também demonstrada no tratamento da psoríase ungueal quer em adultos, quer em crianças<sup>26</sup>.

### CONCLUSÃO

Da extensa revisão da literatura podemos concluir que, tal como em adultos, os tratamentos tópicos mais frequentemente utilizados em idade pediátrica são os corticosteróides e os análogos da vitamina D, habitualmente em associação.

Aos inibidores da calcineurina tem sido reconhecida importância crescente, encontrando-se particularmente indicados no tratamento das áreas sensíveis onde a aplicação da maioria dos outros tópicos não é tolerada. Este grupo farmacológico é particularmente importante em idade pediátrica uma vez que a face, as flexuras e a região genital são locais mais frequentemente atingidos que em adultos.

Apesar da falta de estudos em crianças, a maioria dos autores considera a antralina e o coaltar opções

terapêuticas seguras, de baixo custo, eficácia elevada e boa tolerância que hoje em dia se encontram pouco valorizadas. A sua cosmeceuticidade desagradável é a principal causa da sua subutilização.

Nas crianças o uso de queratolíticos como o ácido salicílico deve ser limitado ao tratamento de lesões em localizações específicas como couro cabeludo, palmas e plantas, como tratamento co-adjuvante e com particular cautela devido ao risco de salicilismo.

Os retinóides tópicos (tazaroteno) parecem ser uma terapêutica promissora mas actualmente indisponível em muitos países.

Salienta-se ainda que a utilidade destas terapêuticas tópicas não se limita à eficácia individual de cada uma. A sua utilização em associação, de forma sequencial ou rotativa ou a sua combinação com terapêuticas sistémicas permite um aumento da eficácia e da tolerância e uma redução dos efeitos adversos.

### BIBLIOGRAFIA

1. Menter A, Gottlieb A, Feldman SR, Van Voorhees AS, Leonardi CL, Gordon KB, Lebwohl M, Koo JY, Elmets CA, Korman NJ, Beutner KR, Bhushan R: Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol* 58(5): 826-50 (2008).
2. Borradori L, Bernard P: Psoriasis. *In Dermatology Vol.1, 2nd edition*, Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP (eds), Philadelphia, PA, Mosby, 2008, pp115-135.
3. Raychaudhuri SP, Gross J: A comparative study of pediatric onset psoriasis with adult onset psoriasis. *Pediatr Dermatol* 17(3): 174-8 (2000).
4. Beylot C: Specific aspects of psoriasis in children. *Rev Prat* 41(22): 2169-73 (1991).
5. Benoit S, Hamm H: Childhood psoriasis. *Clin Dermatol* 25(6): 555-62 (2007).
6. Howard R, Tsuchiya A: Adult skin disease in the pediatric patient. *Dermatol Clin* 16(3): 593-608 (1998).
7. Lewkowicz D, Gottlieb AB: Pediatric psoriasis and psoriatic arthritis. *Dermatol Ther* 17(5): 364-75 (2004).
8. Tollefson MM, Crowson CS, McEvoy MT, Maradit Kremers H: Incidence of psoriasis in children: a population-based study. *J Am Acad Dermatol* 62(6): 979-87 (2010).

9. Park BS, Youn JI: Factors influencing psoriasis: an analysis based upon the extent of involvement and clinical type. *J Dermatol* 25(2): 97-102 (1998).
10. Wilson JK, Al-Suwaidan SN, Krowchuk D, Feldman SR: Treatment of psoriasis in children: is there a role for antibiotic therapy and tonsillectomy? *Pediatr Dermatol* 20(1): 11-5 (2003).
11. Silverberg NB: Pediatric psoriasis: an update. *Ther Clin Risk Manag* 5: 849-56 (2009).
12. Leman J, Burden D: Psoriasis in children: a guide to its diagnosis and management. *Paediatr Drugs* 3(9): 673-80 (2001).
13. Stähle M, Atakan N, Boehncke WH, Chimenti S, Daudén E, Giannetti A, Hoeger P, Joly P, Katsambas A, Kragballe K, Lambert J, Ortonne JP, Prinz JC, Puig L, Seyger M, Strohal R, van de Kerkhoff P, Sterry W: Juvenile psoriasis and its clinical management: a European expert group consensus. *J Dtsch Dermatol Ges* 2010 Aug 25 [Epub ahead of print].
14. Trueb RM: Therapies for childhood psoriasis. *Curr Probl Dermatol* 38: 137-59 (2009).
15. Pootrakul L, Kalb RE: The management of psoriasis in children and adolescents. *G Ital Dermatol Venerol* 145(2): 259-68 (2010).
16. Cordoro KM: Topical therapy for the management of childhood psoriasis: part I. *Skin Therapy Lett* 13(3): 1-3 (2008).
17. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, Gottlieb A, Koo JY, Lebwohl M, Lim HW, Van Voorhees AS, Beutner KR, Bhushan R: Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 3. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol* 60(4): 643-59 (2009).
18. Romiti R, Maragno L, Arnone M, Takahashi MD: Psoriasis in childhood and adolescence. *An Bras Dermatol* 84(1): 9-20 (2009).
19. De Jager ME, de Jong EM, van de Kerkhof PC, Seyger MM: Efficacy and safety of treatments for childhood psoriasis: a systematic literature review. *J Am Acad Dermatol* 62(6): 1013-30 (2010).
20. Oranje AP, Marcoux D, Svensson A, Prendiville J, Krafchik B, Toole J, Rosenthal D, de Waard-van der Spek FB, Molin L, Axelsen M: Topical calcipotriol in childhood psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 36: 203-8 (1997).
21. Darley CR, Cunliffe WJ, Green CM, Hutchinson PE, Klaber MR, Downes N: Safety and efficacy of calcipotriol ointment (Dovonex) in treating children with psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 135(3): 390-3 (1996).
22. Brune A, Miller DW, Lin P, Cotrim-Russi D, Paller AS: Tacrolimus ointment is effective for psoriasis on the face and intertriginous areas in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 24(1): 76-80 (2007).
23. Lin AN: Innovative use of topical calcineurin inhibitors. *Dermatol Clin* 28(3): 535-45 (2010).
24. De Jager ME, van de Kerkhof PC, de Jong EM, Seyger MM: Dithranol therapy in childhood psoriasis: unjustifiably on the verge of falling into oblivion. *Dermatology* 220(4): 329-32 (2010).
25. Zvulunov A, Anisfeld A, Metzker A: Efficacy of short-contact therapy with dithranol in childhood psoriasis. *Int J Dermatol* 33(11): 808-10 (1994).
26. Diluvio L, Campione E, Paternò EJ, Mordenti C, El Hachem M, Chimenti S: Childhood nail psoriasis: a useful treatment with tazarotene 0.05%. *Pediatr Dermatol* 24(3): 332-3 (2007).