

## ICTIOSE LAMELAR: UM RELATO DE CASO LAMELLAR ICHTHYOSIS: A CASE REPORT

Carolina Ando Matsuno<sup>1</sup>, Lais Orosco Bialon Santana<sup>1</sup>, Deborah Regina Cunha Simis<sup>2</sup>, Maria de Lourdes Peris Barbo<sup>3</sup>, Marta Wey Vieira<sup>4</sup>

### RESUMO

A ictiose lamelar congênita é uma genodermatose autossômica recessiva rara, de expressividade variável e envolve uma mutação no gene TGM1 no cromossomo 14, além de outros. Aparente ao nascimento, o neonato geralmente está envolvido por colódio. As taxas de renovação epidérmica podem diferenciar os tipos de ictiose, caracterizando-as em transtornos da hiperproliferação epidérmica ou de retenção prolongada da camada córnea. O acometimento cutâneo necessita de atenção diferenciada, pois os casos variam quanto à severidade. Os autores deste artigo descrevem um caso dessa rara anormalidade.

Descritores: ictiose; ictiose lamelar; dermatopatias genéticas.

### ABSTRACT

The lamellar ichthyosis is a genodermatosis autosomal recessive, rare, of variable expressivity and involves a mutation in a gene on chromosome 14 TGM1, and other genes. Apparent at birth, the newborn is usually involved by collodion. Epidermal renewal rates can differentiate types of ichthyosis, characterizing them in hyperproliferative epidermal disorders or prolonged retention of the stratum corneum. The skin's involvement needs special attention, because the cases vary in severity. The authors of this article describe a case of this rare abnormality.

Key-words: ichthyosis; lamellar ichthyosis; genetic skin diseases.

### INTRODUÇÃO

Ictiose deriva da palavra grega *ichthys*, que significa peixe e se refere ao aspecto escamoso da pele dos pacientes portadores desta patologia. Consiste em grupo heterogêneo de doenças hereditárias ou adquiridas que têm como característica comum a cornificação anormal da epiderme. Alterações em diferentes etapas deste processo promovem um resultado similar: camada córnea anormal, descamação, eritema e hiperqueratose. As ictioses adquiridas podem ter etiologias variadas, que incluem infecções, neoplasias, medicamentos e doenças endócrinas, metabólicas e autoimunes.<sup>1</sup> As hereditárias podem ser isoladas ou fazer parte de síndromes. Os modos de herança são variáveis bem como os genes acometidos em cada tipo específico. As taxas de renovação epidérmica podem diferenciar os tipos de ictiose, caracterizando-as em transtornos da hiperproliferação epidérmica ou de retenção prolongada da camada córnea.<sup>2</sup> As ictioses congênicas podem ser distinguidas, por questões de ordem clínica, histopatológica e genética em:

- ictiose vulgar;
- ictiose bolhosa de Siemens;
- ictiose ligada ao cromossomo X;
- eritroceratodermia;
- síndrome de Sjögren-Larsson;
- síndrome de Netherton;
- doença de Refsum;
- síndrome de Tay (tricotiodistrofia);

- ictiose lamelar (eritrodermia ictiosiforme não bolhosa congênita);
- hiperqueratose epidérmica (eritrodermia ictiosiforme bolhosa congênita).

As formas não síndrômicas podem ser classificadas em recessivas ou dominantes; as formas autossômicas recessivas são ictiose lamelar e eritrodermia ictiosiforme bolhosa congênita, que apresentam diferenças clínicas, mas podem ser consideradas parte de um espectro com diferentes graus de descamação e eritema.<sup>2</sup>

A ictiose lamelar é uma genodermatose autossômica recessiva, mas que também já foi descrita como herança autossômica dominante. Tem expressividade variável, com incidência 1:300.000 nascimentos,<sup>3</sup> e igual distribuição entre os gêneros, de heterogeneidade genética, que envolve uma mutação no gene TGM1 no cromossomo 14, além de outros genes como *Ichthyin*, *ALOX3/12B*, *FLJ39501* e *ABCA12*.<sup>4</sup> É aparente ao nascimento, e o neonato geralmente está envolvido por uma membrana de material córneo.<sup>2</sup> O acometimento cutâneo pode levar a outras repercussões, como ectrópio, eclábio, orelhas rudimentares e coladas, cabelos escassos, secos, anelados e quebradiços, hipoidrose em graus variados e ceratodermia palmoplantar, levando a deformidades como microdactilia.<sup>5</sup>

### RELATO DE CASO

Paciente feminina, seis anos, natural e procedente de Sorocaba, trata-se da primeira gestação de um casal não-consanguíneo sem intercorrências em relação aos antecedentes gestacionais; possui um irmão hígido. Teve acompanhamento pré-natal, nascida de parto cesáreo, pré-termo (36 semanas), recém-nascida adequada para a idade gestacional (AIG) pesou 2,490 kg, estando entre o percentil 10 e 50,<sup>6</sup> mediu 44 cm, perímetro cefálico 33 cm, perímetro torácico 28,5 cm, Apgar 7 e 8, sem intercorrências neonatais. Clinicamente o RN apresentou eritema generalizado e estava envolto em todo o corpo, incluindo couro cabeludo e dobras, por revestimento de extrato córneo espesso (colódio), de aspecto ressecado, sem escamas e sem causar eversão de pálpebras e lábios; a pele era seca e descamativa. Ao nascimento foi suspeitado Síndrome de Down devido ao aspecto da prega ocular mongólica e prega palmar única, e já foi notado sua pele seca e com descamação em placas, tendo sido encaminhada já na alta para acompanhamento dermatológico. Não há relatos de parentes com ictiose.

Ao primeiro ano de idade houve piora do quadro dermatológico, com escurecimento da pele, piora da xerose cutânea e aparecimento de escamas.

Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba, v. 16, n. 3, p. 146-148, 2014

1. Acadêmica do curso de Medicina - FCMS/PUC-SP

2. Professora do Depto. de Medicina - FCMS/PUC-SP, *in memoriam*.

3. Professora do Depto. de Morfologia e Patologia - FCMS/PUC-SP

4. Professora do Depto. de Medicina - FCMS/PUC-SP

Recebido em 26/9/2013. Aceito para publicação em 2/12/2013.

Contato: mlbarbo@pucsp.br

Aos dois anos relata melhora do aspecto da pele quanto à menor quantidade e espessura mais fina das escamas na face, estando estas presentes apenas no supercílio, além de efêmeros episódios de clareamento da pele. Houve aparecimento de ectrópio bilateralmente e ressecamento conjuntival, sendo encaminhada para a oftalmologia. Mãe relaciona melhora clínica cutânea com menor exposição solar. Manteve aleitamento materno até dois anos e oito meses. Seu desenvolvimento neuropsicomotor é normal. Foi realizada biópsia compatível com ictiose lamelar (Figura 1). Atualmente está em uso de lágrima artificial, dexpanthenol, ureia a 10%, óleo de amêndoas, hidratante

corporal, vaselina líquida e protetor solar. Ao exame físico foi observado: peso abaixo do 3º percentil e estatura no 3º percentil, havendo *deficit* de crescimento. Apresenta ectrópio bilateralmente, pregas palmares incompletas bilateralmente, descamação em placas por todo corpo, dentes amarelados, eclábio pele com lesões ceratóticas por todo o corpo, inclusive em dobras e couro cabeludo, formando escamas grandes, quadrangulares, de cor castanha, aderentes no centro e com bordas soltas e áreas de descamação com fundo eritematoso (Figuras 2 e 3). Há ligeira alopecia em áreas do couro cabeludo e cabelo quebradiço. Presença de ectrópio bupalpebral bilateral.

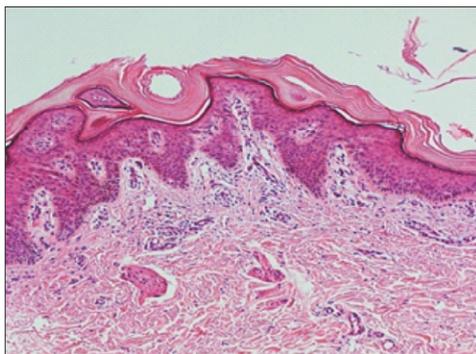


Figura 1. Fragmento de pele do flanco direito mostrando epiderme espessada com papilomatose de padrão psoriasiforme, acantose, estrato granuloso presente e acentuada hiperqueratose compacta. Derme papilar com leve infiltrado perivascular linfocitário (HE, 100x).



Figura 2. Ectrópio bilateral e escamas hipercrômicas em frente



Figura 3. Predomínio de escamas em axilas (áreas flexoras)

## DISCUSSÃO

Apesar de a ictiose ser uma doença de herança autossômica recessiva, estando frequentemente relacionada com a presença de consanguinidade entre os pais, tal fato não ocorreu no presente caso. Dessa forma, podemos considerar este caso como esporádico de pais normais. O recém-nascido geralmente apresenta o colódio que descama nos primeiros 10 - 14 dias e após observa-se um eritema difuso que evolui para escamas espessas, grandes, quadrangulares, de cor amarelada ou castanha, aderentes no centro e com bordas soltas que destacam-se logo após o nascimento e se distribuem num padrão em mosaico por toda a superfície corporal com predomínio em áreas flexoras.<sup>2,7</sup> O ectrópio expõe a córnea, podendo causar abrasão devido ao atrito, levando ao edema conjuntival e ulceração da córnea, justificando o uso de colírio para evitar esta grave complicação. Pode também ocorrer eclâbio, o que dificulta bastante a amamentação, sendo necessário a administração de líquidos por via endovenosa e/ou sonda nasogástrica nos primeiros dias de vida. O nariz e as orelhas ficam com aparência rudimentar e articulações, restritas. Alguns recém-nascidos podem apresentar alopecia.<sup>8</sup> As extremidades, mãos e pés, também podem estar cobertos por escamas, configurando a ceratoderma palmoplantar, levando a deformidades importantes dos membros e dedos, caracterizados como microdactilia.

A insuficiência respiratória é outra complicação que pode ocorrer em virtude da prematuridade e da restrição da expansibilidade torácica pela falta de elasticidade da pele. O RN tem maior susceptibilidade a infecções, principalmente as causadas por *Staphylococcus aureus*,<sup>9</sup> quando há fissuras profundas na pele, e medidas de isolamento de contato devem ser adotadas, como incubadora que pode elevar a umidade do ar.

A renovação da epiderme varia com a taxa mitótica desta, e dura fisiologicamente, desde a camada basal até a córnea, 28 dias. Nas ictioses podem ser observados os seguintes mecanismos: aumento do ritmo das células procedentes da camada basal para a superfície da pele, determinado pela atividade mitótica e tempo de trânsito celular; diminuição do ritmo de remoção das células com aumento da adesividade do extrato córneo; perda de água transepidermica anormal.<sup>10</sup>

O mecanismo observado na ictiose lamelar engloba, portanto, o aumento da espessura do estrato córneo relacionado à cinética celular, com diminuição do tempo de trânsito celular da camada basal até o estrato córneo (4 dias), o que mostra um estado hiperproliferativo. Portanto, o diagnóstico da ictiose lamelar é clínico, podendo ser realizada biópsia de pele como exame complementar. A histopatologia mostra hiperqueratose hiperproliferativa com camada granulosa espessada. No caso relatado foi feita uma biópsia compatível com essas alterações.

Não há cura para as ictioses congênicas, portanto o tratamento visa reduzir os sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes, incluindo hidratação, lubrificação, queratólise e modulação da diferenciação celular epidérmica para melhorar a qualidade e a quantidade de escamas, a espessura da camada córnea, a inflamação da pele, a falha da barreira cutânea, as infecções secundárias, a obstrução de ductos anexiais e a rigidez da pele.<sup>8,9</sup>

Os recém-nascidos devem ser acompanhados e cuidados em unidades de terapia intensiva neonatal devido a complicações que podem ter nos primeiros dias de vida, desde alterações hidroeletrólíticas, por importante perda de água com desidratação hipernatrêmica, infecção de pele, até sepse devida a bactérias.<sup>3</sup> Esses cuidados específicos oferecidos ao RN apresentam resultados satisfatórios e relevantes na recuperação e manutenção

da vida. A criança deve sempre permanecer em acompanhamento dermatológico, oftalmológico e pediátrico regular. Além disso, essas crianças apresentam uma aparência desfigurada, modificada pobremente pela terapêutica tópica existente até o momento, conduzindo a profundas alterações psicológicas, não só nos portadores como também seus familiares, dificultando a vida socioafetiva e causando perda da autoestima. Por isso, o vínculo entre pais e filho deve ser estimulado a fim de promover aproximação e aprendizado dos cuidados necessários à criança.

A acitretina,<sup>11,12</sup> derivada da vitamina A e pertencente ao grupo dos resinoides, atua no controle da proliferação e diferenciação epidérmica, sendo, por isso, utilizada nas ictioses graves. Os efeitos adversos<sup>7,13</sup> são sintomas de hipervitaminose A, como, por exemplo, ressecamento dos lábios, de mucosas e epitélios de transição, ocasionando sangramentos nasais, rinites e distúrbios oculares, além de elevações transitórias e reversíveis das transaminases e fosfatase alcalina e elevações reversíveis de triglicérides e colesterol séricos. Por isso, a monitorização laboratorial do perfil lipídico, hepático e renal, além do hemograma, é necessária. Os benefícios do tratamento são melhora da descamação e redução das escamas e do ectrópio, maior elasticidade cutânea e maior tolerância ao calor, com tendência a melhora da sudorese. Além da acitretina podem ser utilizados cremes e loções emolientes, hidratantes ou queratolíticos tópicos. As infecções fúngicas e bacterianas são comuns e devem ser tratadas com medicações tópicas ou sistêmicas.

## REFERÊNCIAS

1. Ceccon ME. Ictiose congênita. *Pediatrics*. 1994;16(3):113-9.
2. Buxbaum MM, Goodkin RE, Fahrenbach WH. Harlequin ichthyosis with epidermal lipid anomaly. *Arch Dermatol*. 1979;115:189-93.
3. Ictioses hereditárias: Portaria SAS/MS nº 13, de 15 de janeiro de 2010. In: Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2010. p. 426-36.
4. Ichthyosis, lamellar, autosomal dominant. In: OMIM Online Mendelian Inheritance in Man [Internet]. Baltimore: Johns Hopkins University; c1996-2014 [acesso em 25 set. 2013]. Disponível em: <http://omim.org/entry/146750>
5. Fitzpatrick TB, Freedberg IM. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. New York: MacGraw-Hill; 1999.
6. Behrman RE, Jenson HB, Kliegman R. Nelson tratado de pediatria. 18ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2009.
7. Vahlquist A, Ganemo A, Virtanen M. Congenital ichthyosis: an overview of current and emerging therapies. *Acta Derm Venereol*. 2008;88(1):4-14.
8. Sampaio SAP, Rivitti EA. Dermatologia básica. 2ª ed. São Paulo: Artes Médicas, 2000.
9. Azulay RD, Azulay DR. Dermatologia. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.
10. Elder D, Elenitsas R, Johndon B Jr, Lofreda M, Miller JJ, Mille OF et al. Histopatologia da pele de Lever: manual e atlas. Barueri: Manole; 2001.
11. DiGiovanna JJ, Robinson-Bostom L. Ichthyosis: etiology, diagnosis, and management. *Am J Clin Dermatol*. 2003;4(2):81-95.
12. Verfaillie C, Vanhoutte FP, Blanchet-Bardon C, van Steensel MA, Steijlen PM. Oral liarozole vs. acitretin in the treatment of ichthyosis: a phase II/III multicentre, double-blind, randomized, active-controlled study. *Br J Dermatol*. 2007;156(5):965-73.
13. Brito MFM, Sant'anna IP, Figueiroa F. Evaluation of the side effects of acitretin on children with ichthyosis: a one-year study. *An Bras Dermatol*. 2004;79(3):283-8.