

ICTIOSE NEONATAL: APRESENTAÇÃO, ABORDAGEM CLÍNICA E TERAPÊUTICA

ICHTHYOSIS NEWBORN: PRESENTATION, AND THERAPEUTIC CLINICAL APPROACH

SORAIA MARTOS^{1*}, NEIDE SATURNINO¹, POLLYANA BASAGLIA¹, MARCIO AUGUSTO SCHRAMM VOLPE¹, PRISCILA WOLF NASSIF²

1. Acadêmica(o) do curso de Medicina da Faculdade Ingá; 2. Médica dermatologista com Título de Especialista pela Sociedade Brasileira de Dermatologia. Professora assistente da disciplina de dermatologia da Faculdade Ingá.

* Avenida Pioneiro Alicio Arantes Campolina, 2834, Apto. 01, Jardim Real, Maringá, Paraná, Brasil. CEP: 87015-380. soraia_martos@hotmail.com

Recebido em 11/09/2015. Aceito para publicação em 26/10/2015

RESUMO

O termo ictiose deriva da palavra grega *Ichthys*, que significa peixe, e se refere ao aspecto escamoso da pele dos pacientes que possuem essa patologia. A ictiose abrange um grupo heterogêneo de doenças de pele caracterizadas por hiperqueratinização cutânea, podendo ser congênitas ou adquiridas. As ictioses adquiridas têm diferentes etiologias, que podem incluir infecções, doenças metabólicas, autoimunes, neoplasias e endócrinas; as congênitas podem ser isoladas ou fazer parte de síndromes. A Ictiose congênita é observada em diferentes fenótipos neonatais típicos; os principais subtipos são a eritrodermia ictiosiforme congênita, Ictiose lamelar/arlequim, e superposição de fenótipos. A ictiose lamelar/arlequim é o subtipo mais grave, associa-se a eritrodermia com pronunciada descamação, membrana de colódio, ectrópio e eclábio. O tratamento depende na gravidade da doença, consiste de formulações tópicas e retinóides orais. O presente trabalho tem o objetivo de relatar um caso de um bebê sindrômico, com diagnóstico de ictiose neonatal, e realizar uma revisão da literatura sobre a doença em questão.

PALAVRAS-CHAVE: Ictiose, síndrome, malformação, congênito.

ABSTRACT

The term ichthyosis derives from the greek word *ichthys*, meaning fish, refers to the aspect of the scaly skin of patients who have this condition. Ichthyosis includes a heterogeneous group of skin diseases characterized by skin hyperkeratinization and may be congenital or acquired. The acquired ichthyosis have different etiologies, which may include infection, metabolic diseases, autoimmune diseases, endocrine diseases and neoplasms; congenital can be isolated or part of syndromes. Congenital ichthyosis is observed in different typical neonatal phenotypes; the main subtypes are congenital ichthyosiform erythroderma, lamellar/harlequin Ichthyosis, and overlapping phenotypes. Lamellar/ harlequin ichthyosis is the most severe subtype is associated with

erythroderma with pronounced peeling, collodion membrane, ectropion and eclabium. The treatment depends on the severity of the disease, consists of topical formulations and oral retinoids. This study aims to report a case of a syndrome baby diagnosed with neonatal ichthyosis.

KEYWORDS: Ichthyosis, syndrome, malformation, congenital.

1. INTRODUÇÃO

Ictiose é um termo utilizado para descrever distúrbios dermatológicos, hereditários ou adquiridos, que produzem em algumas doenças do grupo, escamas semelhantes às dos peixes^{1,2,3}. Prado, Ellis, Gamble, Funke, Arbuckle, Bruckner (2012)⁴ descrevem a ictiose como uma doença dermatológica causada por uma anomalia no processo de regeneração da pele, pelos e unhas, destacando que é um distúrbio raro, caracterizado por pele ressecada e escamosa.

Esta designação compreende um grupo de doenças de pele, caracterizadas por hiperqueratinização^{2,5} e cuja principal característica cutânea é a descamação⁶. As ictioses adquiridas podem ter diferente etiologias, que incluem infecções, neoplasias, medicamentos, doenças endócrinas, metabólicas e autoimunes. As hereditárias podem fazer parte de síndromes, como a de Sjögren – Larsson por exemplo⁷, onde encontramos ictiose, espasticidade e deficiência mental, ou serem isoladas.

Os genes acometidos são variáveis, assim como os modos de herança². Existe outra classificação das ictioses, de acordo com as variáveis genéticas, histológicas e clínicas, dividindo-as em quatro grupos: ictiose vulgar, ictiose ligada ao cromossomo X, hiperqueratose epider-

molítica (eritrodermia ictiosiforme bolhosa congênita) e ictiose lamelar/arlequim (eritrodermia ictiosiforme não bolhosa congênita)^{8,3,2}, sendo a ictiose lamelar/arlequim a forma mais grave dessa entidade. A incidência é de 1:300.000 nascimentos^{2,9,3,10,8}.

Os seguintes mecanismos são observados nas ictioses: diminuição do ritmo de remoção das células com o aumento da adesividade do extrato córneo; perda de água transepidérmica anormal; e aumento do ritmo das células procedentes da camada basal para a superfície da pele, determinado pela atividade mitótica e tempo de trânsito celular². O objetivo deste trabalho é relatar um caso de suspeita de ictiose neonatal, e apresentar as diferentes formas de manifestação da doença.

2. RELATO DE CASO

E.V.L.S, feminino, admitida no 2º dia de vida, nascida de parto cesárea, com 2.500kg, 38cm de comprimento, 36cm de perímetro cefálico; Apgar 7, 9 e 10 no primeiro, quinto e décimo minutos respectivamente. Com idade gestacional de 38 semanas, apresentando uma síndrome a ser investigada.

Mãe com 34 anos, sendo esta a 7ª gestação. Pai de 36 anos, sem parentesco entre eles. A mãe referiu que ainda na sala de parto foram observadas alterações físicas na recém-nascida (RN), sendo a mesma liberada junto com a mãe, para investigação do quadro com menos de 48 horas de pós-parto.

Na admissão hospitalar, foi relatado que a RN estava em aleitamento materno com má pega, e complementação de leite de fórmula, que a mesma estava apresentando diurese satisfatória e eliminação de mecônio. Na história familiar foi relatado que a mãe foi usuária de drogas ilícitas e bebida alcoólica por 7 anos, mas que há 3 anos não usava mais.

A mãe negava qualquer doença, porém apresentava a pele espessa e descamativa, em região de pernas, abdome, e braços, desde criança, segundo informação colhida; o pai também negava qualquer patologia.

Ao exame físico a RN apresentava-se em bom estado geral, eupneica, acianótica, afebril, anictérica. Com presença dos reflexos primitivos, normais para a idade.

Havia uma deformidade craniana, com protrusão em região parieto-occipital; os olhos tinham abertura incompleta, secreção amarelada e órbitas pequenas. Apresentava também deformidade nasal, orelhas de baixa implantação com descamação.

O tórax era simétrico, expansivo, com ausculta limpa, e apresentava lesões descamativas por toda sua extensão (Figura 01), que também estavam presentes no couro cabeludo, face, membros superiores, inferiores e abdome. A ausculta cardíaca não demonstrou alterações. O abdome era globoso, com ruídos hidroaéreos presentes, sem visceromegalias.



Figura 1. Tórax apresentando lesões descamativas em toda a sua extensão.

Os membros superiores e inferiores eram assimétricos, sendo que do lado esquerdo havia um encurtamento devido as lesões de pele, que impediam a extensão total.

No primeiro dia de atendimento suspeitou-se de ictiose neonatal associada a uma síndrome não determinada, além de dermatite atópica. Foi prescrito Dersani[®] 3 vezes ao dia, após banhos com clorexidina 20%, Tobrex[®] colírio, 4 vezes ao dia. Teste do reflexo vermelho, triagem auditiva neonatal, oximetria de pulso e teste de Guthrie (pezinho) foram posteriormente realizados com os seguintes resultados: oximetria de pulso normal (maior que 95%), triagem auditiva com alteração bilateral, não foi visualizado reflexo vermelho em nenhum dos olhos; sendo então encaminhada para o oftalmologista.

Foram solicitados ainda: Tomografia Craniana (evidenciando redução da atenuação da substância branca e fechamento precoce das suturas cranianas), raio X de membros superiores e inferiores, raio X de crânio (que demonstrou uma malformação óssea em região parieto-occipital), ultrassonografia de abdome total, hemograma (que evidenciou 01% de eritroblastos ortocromáticos, macrocitose (+), policromatofilia (++) e Anisocitose (+)), Proteína C Reativa (PCR), bilirrubina total e frações (total: 16.20, direta: 0.50, indireta: 15.70) urina I (sem anormalidades), VDRL, teste rápido para HIV, e hepatite, todos com resultados negativos.

Foi solicitado também uma avaliação da neurologia e da dermatologia, e iniciou com fototerapia com proteção ocular.

No segundo dia de internamento, a RN evoluiu com icterícia (+/4+), e foi solicitado tipagem sanguínea com incompatibilidade ABO.

Após 4 dias de internação a RN evoluiu com alta hospitalar, sem avaliação da dermatologia. Bilirrubina Total 12.70, Direta: 0,4 e indireta: 12,30, com orientações sobre

banhos de sol, encaminhamento para Oftalmologista e Dermatologista. Realizada solicitação de cariótipo do sangue periférico junto à secretaria municipal de saúde, retorno com a fonoaudióloga agendado para 20 dias após alta, e orientações sobre a puericultura e a hidratação das lesões.

3. DISCUSSÃO

Dentre as diferentes apresentações da doença, a ictiose lamelar/arlequim (eritrodermia ictiosiforme não bolhosa congênita) se apresenta ao nascimento, é devida a um gene autossômico recessivo de expressividade variável e que histologicamente se apresenta por hiperqueratose de moderada a intensa, com uma camada granulosa espessada, com trânsito celular epidérmico reduzido à 4 dias, uma vez que o normal são 14 dias segundo Ceccon *et al.* (1994)⁸ e para Matsuno *et al.* (2014)² 28 dias.

Este grupo da doença apresenta escamas espessas que envolvem toda a pele, resultando em alterações no equilíbrio hídrico, na regulação térmica e na proteção contra infecções (AIGNER, 2008)¹¹. A camada espessa, queratinizada leva a contração da pele em torno dos olhos causando ectrópio, dos lábios causando eclábio (Figura 02), o que dificulta muito a amamentação, levando muitas vezes ao uso de sondas nasoenterais para alimentação, e do tórax, levando posteriormente à insuficiência e parada respiratória^{1,11}. Cordeiro *et al.* (2011)⁹ descrevem ainda o acometimento das áreas flexoras, o espessamento e descamação de palmas das mãos e plantas dos pés.



Figura 2. Pele endurecida, com rachaduras, apresentando eversão dos lábios (eclábio) e olhos (ectrópio), caracterizando o bebê arlequim (CECCON *et al.*; 1994).

Ceccon *et al.* (1994)⁸ citam ainda o espessamento e descamação de palmas das mãos e plantas dos pés. Giacomini *et al.* (2014)⁵ denotam a importância da eritrodermia descamativas e da membrana de colódio que se

define por eritrodermia, pele brilhosa e esticada que lembra o pergaminho e que cobre o corpo todo, e está presente ao nascimento caracterizando o “bebê colódio”.

Costa *et al.* (2009) *apud* Azulay-Abulafia *et al.* (2013)³, descrevem que o marcador estrutural para a ictiose arlequim é a hiperqueratinização precoce, que ocorre entre a 20ª e 22ª semanas de gestação.

De acordo com Aigner *et al.* (2008)¹¹, as crianças com ictiose arlequim morrem com frequência nos primeiros dias de vida, porém algumas, quando recebem cuidados clínicos apropriados, sobrevivem.

Azulay-Abulafia *et al.* (2013)³ referem que apesar do significativo comprometimento causado pela ictiose arlequim, o prognóstico da doença melhorou muito nos últimos 20 anos.

Assim que nascem e são diagnosticados, estes bebês devem ser mantidos em incubadoras umidificadas, com controle de temperatura corporal e manutenção da hidratação da pele¹¹.

A ictiose vulgar, transmitida de forma autossômica-dominante, difere da lamelar por ser um distúrbio mais comum e mais brando, que muitas vezes é ignorada ou subdiagnosticada. Estima-se que acomete 1:250 pessoas, e 50% dos indivíduos com ictiose vulgar apresentam uma tendência à atopia^{1,8,12}.

Esse tipo de ictiose não está presente ao nascimento, desenvolve-se na criança a partir dos 3 meses de vida, muitas vezes mais tardiamente, na infância¹², e sua intensidade é diminuída com o tempo. Neste caso, o trânsito celular epidérmico desde a camada basal até o estrato córneo, se assemelha ao normal, de 14 dias⁸.

Clinicamente, manifesta-se com escamas mais brandas, proeminentes em superfícies extensoras, e tornam-se mais graves em climas frios e secos; as áreas flexoras são poupadas^{8,12}. Ocorre ainda queratose pilar, escamas finas em braços e pernas, que se acentuam em sulcos palmares¹.

A ictiose ligada ao cromossomo X, ocorre devido à um gene recessivo, ligado ao cromossomo X, resulta da mutação, e muitas vezes deleção, no gene ARSC1 que codifica a esteroide-sulfatase, a enzima na pele e no sangue que converte sulfato de colesterol em colesterol¹². É mais grave do que a ictiose vulgar, tem início mais precoce e pode apresentar-se ao nascimento. Possui incidência de 1:6000 casos⁸.

Limita-se ao sexo masculino, ocasionalmente em heterozigotos femininos, manifestando-se minimamente em membros inferiores. Possui trânsito epidérmico normal⁸. Manifesta-se clinicamente no corpo inteiro, mais acentuadamente em pescoço, abdome, costas, frente das pernas e pés, mas poupa palmas, plantas, porção central da face, sem gerar ectrópio e áreas flexoras¹².

Aproximadamente 17% das crianças afetadas apresentam descamação ao nascimento, lembrando muitas

vezes a membrana colóidica. Ocasionalmente pode ocorrer hipogonadismo ou criptorquidia em meninos com ictiose ligada ao X.

O diagnóstico pode ser certo medindo-se os níveis de sulfato de colesterol no sangue¹².

No caso da hiperqueratose epidermolítica, a mesma está presente no nascimento, e recebe esse nome devido às alterações líticas que causa na pele⁸. É distinta, de herança dominante, se caracteriza pela presença de escamas verruciformes, que estão proeminentes em superfícies flexurais¹².

Sua incidência chega à 1: 300.000 indivíduos, e 50% dos pacientes predominam mutações novas¹². O recém-nascido diferencia-se do bebê colóidico, grandes áreas da epiderme são destacadas, deixando a superfície exsudativa e dolorosa⁸.

Bolhas superficiais aparecem geralmente na primeira semana de vida, podendo ser confundida com epidermólise bolhosa. A hiperqueratose vai aparecer mais tarde, a partir do terceiro mês, mas um discreto espessamento pode estar presente sobre cotovelos e joelhos no primeiro mês de vida.

As bolhas quando são rompidas, deixam áreas erodadas e liberam líquido claro. Associamos comumente à essa doença, infecções secundárias, principalmente por *Staphylococcus aureus*^{8,12}.

Haja visto que a ictiose tem caráter genético, é de extrema importância que os pais dessas crianças recebam aconselhamento genético, uma vez que se já tiveram um filho portador, apresentam 25% de chance de nova ocorrência em cada gestação⁹.

O principal objetivo do tratamento é diminuir a sintomatologia, uma vez que não existe cura para as ictioses¹⁰; o mesmo baseia-se em formulações tópicas e de retinóides orais⁵.

Apesar do tratamento especializado, o óbito é muito frequente nas primeiras semanas de vida para bebês arlequim, e com hiperqueratose epidermolítica, em decorrência de prematuridade, falência renal e respiratória; além de infecções secundárias após colonização cutânea⁵.

A acitretina, pertencente ao grupo dos retinóides, derivada da vitamina A, atua no controle da diferenciação e proliferação epidérmica, sendo, portanto utilizada no tratamento das ictioses graves⁶. Entre os benefícios do tratamento estão melhora da descamação e redução das escamas e do ectrópio, melhora da elasticidade cutânea e maior tolerância ao calor, com melhora da sudorese; os seus efeitos adversos derivam da hipervitaminose A².

Os retinóides tópicos também podem ser utilizados, porém não apresentam a mesma eficácia, nem efeitos colaterais dos sistêmicos⁶, e devem ser utilizados pelo resto da vida. É possível a utilização de cremes hidratantes, emolientes e queratolíticos também, como auxili-

ar do tratamento sistêmico.

Vale ressaltar a importância de uma equipe multidisciplinar na unidade neonatal, como ponto de partida para uma evolução favorável, reduzindo as complicações e levando essa criança a uma maior sobrevivência, ou mesmo aumentando a qualidade de vida⁹.

4. CONCLUSÃO

A ictiose é uma dermatose provocada por anormalidade da queratinização, variando muito, desde a forma leve até a forma grave incompatível com a vida.

O tratamento da ictiose ainda é um grande desafio, visto que se trata de uma doença que para ser conduzida, necessita do comprometimento de uma equipe multidisciplinar. O diagnóstico é iminentemente clínico, e o seu tratamento visa qualidade de vida do portador.

É de suma importância prestar apoio familiar, dado o impacto emocional de receber um bebê nas condições citadas anteriormente. O aconselhamento genético também tem sua importância reconhecida.

REFERÊNCIAS

- [01] Lai-Cheong JE, Mcgrath JA. Avanços no entendimento da base genética de doenças hereditárias monogênicas da barreira epidérmica: novas pistas para os principais genes que podem estar envolvidos na patogênese da dermatite atópica. *An Bras Dermatol.* 2006; 81(6):567-71.
- [02] Matsuno CA, *et al.* Ictiose lamelar: um relato de caso/Lamellar ichthyosis: a case report. *Rev Fac Ciênc Méd Sorocaba.* 2014; 16 (3):146-8.
- [03] Azulay-Abulafia L, *et al.* Bebê arlequim: revisão de literatura e relato de caso. *Ped Mod.* 2013; 49 (7): 289-94.
- [04] Prado R, Ellis LR, Gamble R, Funk T, Arbuckle HA, Bruckner AL. Collodion baby: An update with a focus on practical management *J Am Acad Dermatol.* 2012; 67:1362-74.
- [05] Giacomini MF, *et al.* Morfea generalizada em uma criança com ictiose arlequim, uma associação rara. *Rev Bras Reumatol* 2014.
- [06] Nassif PW, *et al.* Epidermolytic hyperkeratosis: a follow-up of 23 years of use of systemic retinoids. *An Bras de Dermatol.* 2011; 86(4):72-5.
- [07] Rabello LP, *et al.* Síndrome Sjögren-Larsson. *Rev Bras Oftalmol.* 2011; 70(6):416-18.
- [08] Cecon MER J, *et al.* Ictiose Congênita. Instituto da Criança Professor Pedro de Alcântara do HC da FMUSP-Departamento de Pediatria da FMUSP. Artigos Especiais. São Paulo: Ped. 1994; 16(3):115-19.
- [09] Cordeiro LS, *et al.* Ictiose congênita: a propósito de um caso. *Rev Hosp Univ Getúlio Vargas.* 2011; 10(1-2).
- [10] Mandelbaum MHS. Protocolo para assistência de enfermagem a recém nascido com ictiose: um estudo de caso.
- [11] Aigner CO, *et al.* Relato de caso: bebê arlequim-ictiose congênita. *Arq Catarin Med.* 2008; 37(4).
- [12] Paller AS, Mancini AJ. HURWITZ Dermatologia Pediátrica. Tratado de Doenças de Pele na Infância e Adolescência. Revider. 2009; 5:109-14.