

ICTIOSE CONGÊNITA: A PROPÓSITO DE UM CASO

Lorena Siqueira Cordeiro*, Francisco Rafael dos Santos Júnior**, Alexandre Lopes Miralha***, Vera Lúcia Coutinho Batista****

* Médica residente (R2) de Pediatria do Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV) / Universidade Federal do Amazonas(Ufam)

** Médico assistente/pediatra da Cooperativa Pediátrica de Assistência Neonatal do Amazonas - Coopaneo, na Maternidade Ana Braga, Manaus, Amazonas

*** Professor da disciplina de Pediatria do Departamento de Saúde Materno Infantil (DSMI) da Universidade Federal do Amazonas (Ufam). Preceptor do Submódulo de Neonatologia do Programa de Residência Médica em Pediatria do HUGV / Ufam Mestrado em Medicina Tropical (UEA/FMTAM)

**** Médica pediatra, neonatologista e supervisora do Programa de Residência Médica em Pediatria do HUGV/Ufam

RESUMO

A ictiose congênita (bebê arlequim) é uma desordem rara, autossômica recessiva, caracterizada por espessamento cutâneo excessivo, com a presença de grandes placas de pele separadas por fissuras profundas, especialmente em áreas de flexão. É uma doença que acomete algo em torno de 1: 300.000 recém-nascidos, em todo o mundo. Os recém-nascidos acometidos são suscetíveis a alterações metabólicas e processos infecciosos logo após o nascimento. A sobrevivência costuma ser baixa, mas há vários relatos de sobreviventes descritos na literatura. Relatamos o caso de um recém-nascido atendido no 2.º dia de vida, filho de pais consanguíneos, nascido no interior no Amazonas com ictiose congênita, que apresentou evolução favorável com o tratamento tópico e cuidados intensivos. O diagnóstico precoce com o manejo multidisciplinar adequado pode reduzir a mortalidade da doença no período neonatal.

Palavras-chave: Ictiose; Feto Arlequim; Relato de Caso; Tratamento.

ABSTRACT

The congenital ichthyosis (harlequin baby) is a rare disorder, autosomal recessive, characterized by excessive skin thickening in the presence of large skin plates separated by deep fissures, especially in areas of flexion. It is a disease that affects somewhere around 1:300.000 newborns worldwide. The affected newborns are susceptible to metabolic and infectious processes shortly after birth. Survival is usually low, but there are several cases of survivors. We report a newborn admitted at 2 days of age, whose parents consanguinity, born within congenital ichthyosis, which presented a favorable outcome with topical treatment and care. Early diagnosis with appropriate treatment options can reduce the mortality of the disease in the neonatal period.

Key-Words: Ichthyosis; Harlequin Fetus; Case Report; Treatment.

Introdução

A Ictiose é uma doença dermatológica congênita causada por uma anomalia no processo de regeneração da pele, pelos e unhas. Caracteriza-se por ser um distúrbio cutâneo hereditário raro, caracterizado por pele ressecada e escamosa.^{1,2} A ictiose Arlequim (*Ichthyosis fetalis; Harlequin fetus*) é um distúrbio genético raro da pele, sendo a forma mais severa da ictiose congênita.^{3,4} A ocorrência dessa patologia é muito pequena, em torno de 1:300.000. Sua característica principal é o engrossamento da camada de queratina na vida intrauterina. As finas placas podem esticar, repuxar a pele do rosto e distorcer, assim, as características faciais, bem como restringir a capacidade de respiração e alimentação.^{4,5}

Clinicamente o recém-nascido apresenta eritema generalizado e está envolto por revestimento de extrato córneo espesso que se assemelha ao colódio, causando eversão das pálpebras e, às vezes, dos lábios; as áreas flexoras são acometidas, ocorrendo espessamento e descamação de palmas de mãos e plantas de pés.^{6,7,8}

Os autores relatam a seguir um caso de ictiose congênita com evolução clínica favorável diante do início precoce do tratamento.

Relato do caso

Recém-nascido do sexo feminino, cor branca, nascida de parto vaginal, a termo, já apresentando lesões de pele com descamação excessiva ao nascimento. Pesou 2.520 gramas, mediu 48 cm de comprimento e 32 cm de perímetro cefálico, Apgar 8/9, sem necessidade de manobras de reanimação. O parto ocorreu em ambiente hospitalar, na cidade de Maués (AM).

No primeiro dia de vida, o RN foi transferido para a Maternidade Ana Braga, considerada de referência na cidade de Manaus (AM), onde ficou internado por 14 dias na unidade neonatal.

À admissão, apresentava placas laminares descamativas generalizadas, além de fissuras extensas e membrana endurecida (carapaça) em todo o corpo. Tendo como hipótese feto Arlequim (Figuras 1-A).



Figura 01-A: Pele endurecida com rachaduras deixando áreas avermelhadas com exposição da derme

Figura 01-B: Ectrópio e Eclábio

A mãe tinha 26 anos de idade, primigesta, realizou seis consultas de pré-natal, com sorologias negativas para HIV, Sífilis e Toxoplasmose; e USG obstétrico que mostrava gestação tópica de 34 semanas, sem nenhuma alteração. Pai com 22 anos de idade, ambos saudáveis e sem patologia semelhante na família. Ambos, primos em segundo grau.

No segundo dia de vida, apresentava ectrópio e eclábio (Figura 1-B), além de descamação progressiva da pele com desprendimento de placas de queratina, deixando áreas avermelhadas e pele lisa subjacente; iniciou com quadro de desconforto respiratório moderado necessitando de oxigenioterapia com baixas frações de oxigênio por três dias. Foi internada na unidade neonatal, mantida em incubadora aquecida e umidificada, recebendo leite materno via sonda orogástrica desde o primeiro dia de internação.

No tratamento foi utilizado colírio de metilcelulose para lubrificação ocular, analgesia com dipirona e tramal, usou creme lanette com ureia a 10% para o corpo. Apesar dos exames laboratoriais não apresentarem um padrão infeccioso, foi iniciada a antibioticoterapia como profilaxia de infecções secundárias com ampicilina e gentamicina endovenoso por sete dias.

Com nove dias de vida já estava com o

estado geral melhor, sugando o seio materno em livre demanda, com melhora expressiva do ectrópio e eclábio. Recebeu alta hospitalar com 14 dias de vida. Atualmente está com seis meses e em acompanhamento no ambulatório do Hospital Universitário Getúlio Vargas, na cidade de Manaus, com lesões dermatológicas em franca regressão e sem sequelas (Figura 2-A). Mantém aleitamento materno exclusivo, fazendo uso somente de creme de ureia a 10% e sabonete de glicerina (Figura 2-B).



Figura 02-A: Lesões Dermatológicas em franca regressão.
Figura 02-B: Lactente em acompanhamento ambulatorial sem sequelas.

Figura 02-A: Lesões Dermatológicas em franca regressão.
Figura 02-B: Lactente em acompanhamento ambulatorial sem sequelas.

Discussão

A ictiose congênita é uma condição rara, autossômica recessiva, caracterizada por queratinização defeituosa e descamação da epiderme.^{5,9,10} Está habitualmente associada com defeito no transporte de lipídeos intracelulares que levam a formação de grânulos lamelares anormais que são secretados na epiderme e determinam o aparecimento de escamas hiperkeratóticas espinhosas.^{5,11}

O diagnóstico ao nascer é eminentemente clínico, não necessitando de exames laboratoriais sofisticados. Durante o período gestacional, o encontro da cavidade oral, hipoplasia nasal, orelhas rudimentares, massas císticas na região da órbita, mãos fixas ou em garras, placas da pele do feto e restrição aos movimentos do feto ao ultrassom podem sugerir o diagnóstico de ictiose arlequim.¹² O

diagnóstico pode ser confirmado por biópsia da pele do feto entre 21 e 23 semanas de idade gestacional.¹³ Nessa época, as anormalidades características da pele já estão presentes no feto.¹³ O aconselhamento genético é fundamental para familiares de recém-nascidos acometidos pela doença. Normalmente pais que já tiveram um filho com ictiose congênita correm o risco de 25% em cada gestação.¹⁴

No feto humano, a cornificação da pele inicia por volta de 14 a 16 semanas de gestação. A microscopia óptica mostra hiperqueratose com hipertrofia da camada córnea medindo até dez vezes em relação à espessura normal.¹⁵ Nesse caso foi realizado biópsia de fragmentos de pele (coxas direita e esquerda) que exibiu hiperkeratose compacta, com perda do padrão normal, sem núcleos parakeratóticos e derme com discreto infiltrado inflamatório, compatível com ictiose.

Apesar do tratamento especializado, o óbito é muito frequente nas primeiras semanas de vida em decorrência de infecção da corrente sanguínea após colonização cutânea,² mas alguns sobrevivem com cuidados clínicos apropriados, como no caso em questão.

Ao nascer, normalmente o recém-nascido apresenta uma aparência bem característica com a pele muito espessada, com a coloração esbranquiçada, semelhante à armadura, atravessada por sulcos vermelhos e profundos, muitas vezes retratando o formato de um losango bem parecido com um traje de arlequim.^{16,17} Parece estar envolto em uma membrana apergaminhada, que permite pouco movimento e mantém os membros semiflexionados.^{6,7,9} No caso em questão, além da limitação aos movimentos, foi observada restrição na expansibilidade da caixa torácica, com surgimento de desconforto respiratório, o que levou à necessidade de oxigenioterapia.

Anomalias faciais bilaterais podem

estar presentes, tais como ectrópio (eversão das pálpebras com oclusão total dos olhos) e eclábio (eversão dos lábios), ausência de orelha externa e hipoplasia nasal.¹² No caso em questão, foi observado desde o nascimento o ectrópio e o eclábio. A boca ficava permanentemente aberta levando a dificuldade para sugar o seio materno.

O prognóstico depende da presença de complicações. A sobrevivência de crianças que nasceram com essa condição tem melhorado bastante ao longo dos anos, mas ainda são uma importante causa de óbito no período neonatal por sepse.^{2,3,13} Após a alta hospitalar, o médico da atenção primária deve acompanhar atentamente as crianças em relação ao crescimento e desenvolvimento da pele.

A prevenção das complicações secundárias é de extrema importância. Diversas medidas, tais como a prevenção de infecção e desidratação, juntamente com a manutenção da temperatura corporal devem ser adequadas.¹⁸ O uso de cremes serve para manter a integridade da pele, a textura e o estado de hidratação. Os agentes queratolíticos irão promover um *peeling* com o adelgaçamento do estrato córneo. A lubrificação da córnea em casos com ectrópio é importante na prevenção da cegueira.^{12,13} O ganho de peso e a ingestão de líquidos devem ser monitorizados cuidadosamente durante toda a internação, em função dos riscos de desidratação por perdas aumentadas pela via cutânea.¹⁸

Por fim, ressalta-se a importância de uma abordagem multidisciplinar^{13,18} na unidade neonatal, como ponto de partida para a evolução favorável, com pouca ou nenhuma complicação, que poderá não só prolongar a sobrevivência, mas também melhorar a qualidade de vida do recém-nascido.

Referências

1. Brito, MSA; Figueiroa, F. Evaluation of the side effects of acitretin on children with ichthyosis: a one-year study. *An Bras Dermatol.*, 2004, mai-jun; 79(3):283-8.
2. Ceccon, Maria Esther R. Jurfest *et. al.* Ictiose Congênita. Instituto da Criança Professor Pedro de Alcântara do HC da FMUSP - Departamento de Pediatria da FMUSP. *Artigos Especiais. São Paulo: Pediatria*, 16(3):115-119, 1994.
3. Digiovanna, J. Ichthyosis - Etiology, Diagnosis, and Management. *Am J Clin Dermatol*, 2003; 4(2):81-95.
4. Freedberg, I. *Dermatology in General Medicine*. 6th ed., McGraw-Hill, 2003.
5. Kelsell, DP; Norgett, EE; Unsworth, H; The, MT; Cullup, T; Mein, CA *et. al.* Mutations in ABCA12 underlie the severe congenital skin disease harlequin ichthyosis. *Am J Hum Genet*, 2005; 76:794-803.
6. Okulicz, JF; Schwartz, RA; Hereditary and acquired ichthyosis vulgaris. *Int Soc Dermatol*, 2003; 42:95-8.
7. Smith, FJ; Irvine, AD; Terron-Kwiatkowski, A; Sandilands, A; Campbell, LE; Zhao, Y *et al.* Loss-of-function mutations in the gene encoding filaggrin cause ichthyosis vulgaris. *Nat Genet.*, 2006; 38:337-42.
8. Schwartz, RA; Williams, ML. Acquired ichthyosis: a marker for internal disease. *Am Fam Physician*, 1984; 29:181-4.
9. Sakai, K *et. al.* Localization of ABCA12 from Golgi apparatus to lamellar granules in human upper epidermal keratinocytes. *Exp Dermatol*, 2007; 16(11):920-926.
10. Milner, ME, O'Guin, WM; Hilbrook, KA; Dale, BA. Abnormal lamellar granules in harlequin's ichthyosis. *J Invest Dermatol*, 1992; 99:824-829.
11. Akiyama M *et al.* Mutations in ABCA12 in harlequin ichthyosis and functional rescue by corrective gene transfer. *J Clin Invest*, 2005; 115:1.777-84.
12. Chany, YC; Tay, YK; Tan, LK; Happle, R;

- Giam, YC. Harlequin ichthyosis in association with hypothyroidism and juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatr Dermatol*, 2003; 20:421-6.
13. Akiyama, M. Severe congenital ichthyosis of the neonate. *Int J Dermatol*, 1998; 37:722-8.
14. López, A; Miranda, G; Zamora, D. Collodion baby-clinical case. *Bol Med Hosp Infant Mex*, 2010; 67:348-354.
15. Bianca, S; Ingegnosi, C; Boonaffini, F. Harlequin foetus. *J Postgrad Med.*, 2003; 49:81-82.
16. Plocoste, V; Bonneau, D; Deshayes, M et. al. Le syndrome du bébé arlequin. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.*, 1992; 21:247-50.
17. Kouskoukis, C; Minas, A; Tousimis, D. Ichthyosis congenital fetalis. *Int J Dermatol.*, 1982; 21:347-8.
18. Harvey, H; Shaw, M; Morrell, D. Perinatal management of harlequin ichthyosis: a case report and literature review. *J Perinatology*, 2010; 30:66-72.