UNIVERSIDADE SANTO AMARO

Curso de Ciências Biológicas

Mikaelle Alves de Sousa

ICTIOSES HEREDITÁRIAS

São Paulo

2022

Mikaelle Alves de Sousa

ICTIOSES HEREDITÁRIAS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Ciências Biológicas da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito para obtenção do título Bacharel em Biologia.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Tabach

São Paulo

2022

S696i Sousa, Mikaelle Alves de.

Ictioses hereditárias / Mikaelle Alves de Sousa. — São Paulo, 2022.

44 p.: il., color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Ciências Biológicas) — Universidade Santo Amaro, 2022.

Orientador: Prof. Me. Dr. Ricardo Tabach.

1. Ictiose. 2. Humano. 3. Cromossomo X. I. Tabach, Ricardo, orient. II. Universidade Santo Amaro. III. Título.

Fernando Carvalho — CRB8/10122

Mikaelle Alves de Sousa

ICTIOSES HEREDITÁRIAS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Ciências Biológicas da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito para obtenção do título Bacharel em Biologia.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Tabach

São Paulo, ____ de Novembro de 2022.

Banca Examinadora

_____

Prof. Dr. Ricardo Tabach

_____

Prof.

_____

Prof.

Conceito final:

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho para a minha mãe, Silvana Alves, que sempre acreditou e confiou em mim, em todos estes 4 anos de faculdade sempre me apoiou e incentivou. A esta mulher incrível que sempre me inspirou a nunca desistir, ser forte e lutar pelos meus sonhos.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer ao professor e orientador Ricardo Tabach, que sempre foi um ótimo orientador, desde o Projeto Integrador ao Trabalho de Conclusão de Curso, me inspirou a dar continuidade ao tema do projeto com o TCC. Por ter sido excelente em suas orientações, conselhos, e toda a supervisão e condução do trabalho, dando todo suporte sempre que necessário e sendo paciente do início ao fim, sua dedicação foi excepcional para a realização deste trabalho.

“Há verdadeiramente duas coisas diferentes: saber e crer que se sabe. A ciência consiste em saber; em crer que se sabe reside a ignorância.” (Hipócrates).

RESUMO

As ictioses hereditárias são doenças genéticas que se caracterizam pelo excesso e acúmulo de pele causando placas e escamas em toda a sua superfície. As ictioses têm grande impacto, não só na vida de seus portadores, mas também na de seus familiares, uma vez que o portador da doença exige muitos cuidados ao longo de toda a vida. Os tipos mais comuns são os seguintes: ictiose vulgar, cuja incidência é de 1:250 nascimentos; a ictiose recessiva ligada ao cromossomo X, que afeta principalmente o sexo masculino, tem incidência de 1-5:10.000 nascimentos, sendo considerado o segundo tipo mais comum da doença; a ictiose lamelar, que tem padrão autossômico recessivo e incidência de 1:300.000 nascimentos, com alta taxa de mortalidade nas primeiras semanas de vida; a eritrodermia ictiosiforme bolhosa congênita, que é considerada fatal ao nascimento, com uma prevalência de 1-9:100 000 nascimentos e a ictiose arlequim, que é a forma mais grave de todas, sendo considerada fatal até o surgimento de novas técnicas e meios de tratamento, como o uso da terapia medicamentosa efetiva. O objetivo deste trabalho foi caracterizar, através de um levantamento bibliográfico, os tipos mais comuns de ictioses, seus sinais e sintomas, sua origem genética e descrever alguns casos clínicos, uma vez que se trata de uma doença relativamente pouco conhecida. As formas mais recentes de tratamento, cuja finalidade é promover uma melhoria na qualidade de vida do paciente, também foram abordadas neste trabalho.

Descritores: ictiose x vulgar, homens x ictiose, cromossomo x; ictiose x lamelar; ictiosiforme, bolhosa, distúrbio gênico, bolhas; ABCA12, mutação, ictiose x ABCA12.

ABSTRACT

Hereditary ichthyosis is a genetic disease characterized by an excess and accumulation of skin, causing plaques and scales over the entire surface of the skin. Ichthyosis has a great impact not only on the lives of sufferers, but also on their families, since the sufferer requires a great deal of care throughout his or her life. The most common types are the following: ichthyosis vulgaris, whose incidence is 1:250 births; recessive X-linked ichthyosis, which affects mainly males, has an incidence of 1-5:10,000 births, and is considered the second most common type of the disease; lamellar ichthyosis, which has an autosomal recessive pattern and an incidence of 1:300. 000 births, with a high morbidity rate in the first weeks of life; congenital bullous ichthyosiform erythroderma, which is considered fatal at birth, with a prevalence of 1-9:100 000 births; and harlequin ichthyosis, which is the most severe form of all, being considered fatal until the emergence of new techniques and means of treatment, such as the use of effective drug therapy. The objective of this work was to characterize, through a bibliographic survey, the most common types of ichthyosis, its signs and symptoms, its genetic origin, and to describe some clinical cases, since it is a relatively little known disease. The most recent forms of treatment, whose purpose is to promote an improvement in the patient's quality of life, were also addressed in this paper.

Keywords: ichthyosis x vulgar, male x ichthyosis, x-chromosome; ichthyosis x lamellar; ichthyosiform, bullous, gene disorder, blisters; ABCA12, mutation, ichthyosis x ABCA12.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Pele com Ictiose vulgar.....20

Figura 2 – Pele com ictiose vulgar, escamas em uma variedade de cores, do branco ao cinza ou marrom.....21

Figura 3 – Pele com presença de escamas em uma coloração avermelhada.....23

Figura 4 – Descamação espessa do tipo placa, no membro inferior de um paciente com ictiose vulgar.....24

Figura 5 – Ectrópio bilateral e escamas hipercrômicas em face.....26

Figura 6 – Predomínio de escamas em áreas flexora.....27

Figura 7 – Paciente apresenta deslocamento da epiderme.....28

Figura 8 – Áreas de flexuras da epiderme com fissuras.....28

Figura 9 – Escamas espessas, fissuras profundas e ectrópio com 2 horas de vida….34

Figura 10 – A (Após 30 dias com o uso de acitretina, apresentando melhora no ectrópio e eclábio); B (Eritema e descamação difusa aos 3 meses) e C (Melhora com 3 anos de vida).....34

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABCA12 (ATP-Binding Casséte, Subfamilly A, number 12) no cromossoma 2q34.

UTI (Unidade de Terapia Intensiva Neonatal).

IC (Ictiose).

IV (Ictiose Vulgar).

ILXR (Ictiose ligada ao X recessiva).

IL (Ictiose Lamelar).

BCIE (Eritrodermia ictiosiforme bolhosa congênita).

IA (Ictiose Arlequim).

CID (Classificação estatística internacional de doenças).

SUS (Sistema único de saúde).

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....13
2. OBJETIVOS.....15
3. METODOLOGIA.....16
3.1 Fluxograma.....17
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....18
4.1 Caracterização geral das ictioses.....19
4.2 Descrição dos tipos de ictioses.....19
4.3 Novas abordagens de tratamento das ictioses.....35
4.4 Aconselhamento genético.....37
4.5 Fármacos utilizados no tratamento das ictioses.....38
4.6 Monitoramento.....39
4.7 Abordagem diferencial.....40
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....41
REFERÊNCIAS.....

1. INTRODUÇÃO

As ictioses são classificadas como doenças genéticas hereditárias, ou seja, transmitidas de pais para filhos por mutações genicas que podem estar localizadas no mesmo cromossomo ou em diferentes cromossomos. O termo ictiose origina-se do grego, da palavra “ichthys”, em sua tradução da palavra “peixe”, se referindo ao aspecto escamoso, endurecido e ressecado da pele, semelhante a escamas de peixe, aspecto comum em portadores de ictiose [1,2,3,4,5,6,7,8,13].

O primeiro caso de ictiose foi descrito em 1750 pelo Reverendo Oliver Hart, pastor da igreja Batista em Charleston, Carolina do Sul, nos Estados Unidos e na década de 1980 Lawlor e Peris descreveram o caso de uma criança com ictiose arlequim [1,8,9,10,13].

O mecanismo envolvido na herança das ictioses é variado, de acordo com os genes acometidos em cada tipo específico desta doença, a saber: Ictiose vulgar, Ictiose ligada ao cromossomo X, Ictiose lamelar (Ictiosiforme congênita), Eritrodermia ictiosiforme congênita bolhosa e Ictiose arlequim. O diagnóstico, na maioria dos casos, é realizado clinicamente ainda no período pré-natal através de diferentes procedimentos como por exemplo a ultrassonografia, a biópsia da pele do feto entre 22 e 24 semanas de gestação, por um teste genético ou ainda por mapeamento genético. Os sintomas típicos da ictiose incluem pele seca, hiperqueratose verrucosa (epidermolítica em mosaico/acumulo de queratina), descamação generalizada, eritrodermia, ou seja, uma dermatite que toma a maior parte corpórea do paciente, inclusive flexuras (áreas de dobras do corpo), causando eversão das pálpebras (ectrópio), com os olhos tendendo a “saltar” para fora, assim como os lábios (eclábio), o que dificulta a respiração e alimentação. Este quadro de ectrópio e eclábio tendem a ser regulados, apresentando melhora conforme aumento da expectativa de vida do paciente [1,2,3,7,9,10,11,13].

Os portadores de ictiose sofrem frequentemente com problemas respiratórios devido à uma pele grossa e apertada, o que causa limitação do movimento da caixa

torácica. No que se refere à alimentação, necessitam muitas vezes de uma câmara de ar através do nariz durante o período neonatal, pois a sua capacidade para sugar o leite materno é restrita devido ao eclábio e como a pele é muito fendida, provoca a perda de quantidades excessivas de sal e de água, levando à desidratação severa, prejudicando a regulação da temperatura corporal e podendo até causar hipotermia [1,2,3,7,9,10,11,13].

Com o avanço da medicina, os que sobrevivem após o nascimento são submetidos a um tratamento específico que consiste na administração de diversos medicamentos como por exemplo a acitretina, um metabólito ativo do etretinato atuando na redução da escamação da pele, a azatioprina, um antimetabólito imunossupressor que influência na resposta imunológica, o retinóide, molécula relacionada com a vitamina A que promove uma produção de colágeno e proporciona maior firmeza da superfície cutânea, além de antibioticoterapia para prevenção das infecções, cremes emolientes para hidratação e monitorização de triglicérides e das provas de função hepática [1,2,3,7,9,10,11,13].

Por se tratar de uma doença relativamente pouco conhecida, este trabalho teve como finalidade realizar uma revisão bibliográfica e descrever os 5 tipos mais comuns de ictioses hereditárias, com o devido propósito de reunir as principais informações sobre cada uma delas e alinhar as diversas formas de tratamento e eventuais medidas preventivas.

2. OBJETIVOS

- Caracterizar anatômica e morfologicamente os 5 tipos de ictioses mais conhecidas até o momento.
- Descrever as alterações genéticas, bem como os possíveis marcadores genéticos de cada um dos 5 tipos de icitioses descritos.
- Analisar novas abordagens de tratamento e as medidas que poderiam prevenir esta patologia.

3. METODOLOGIA

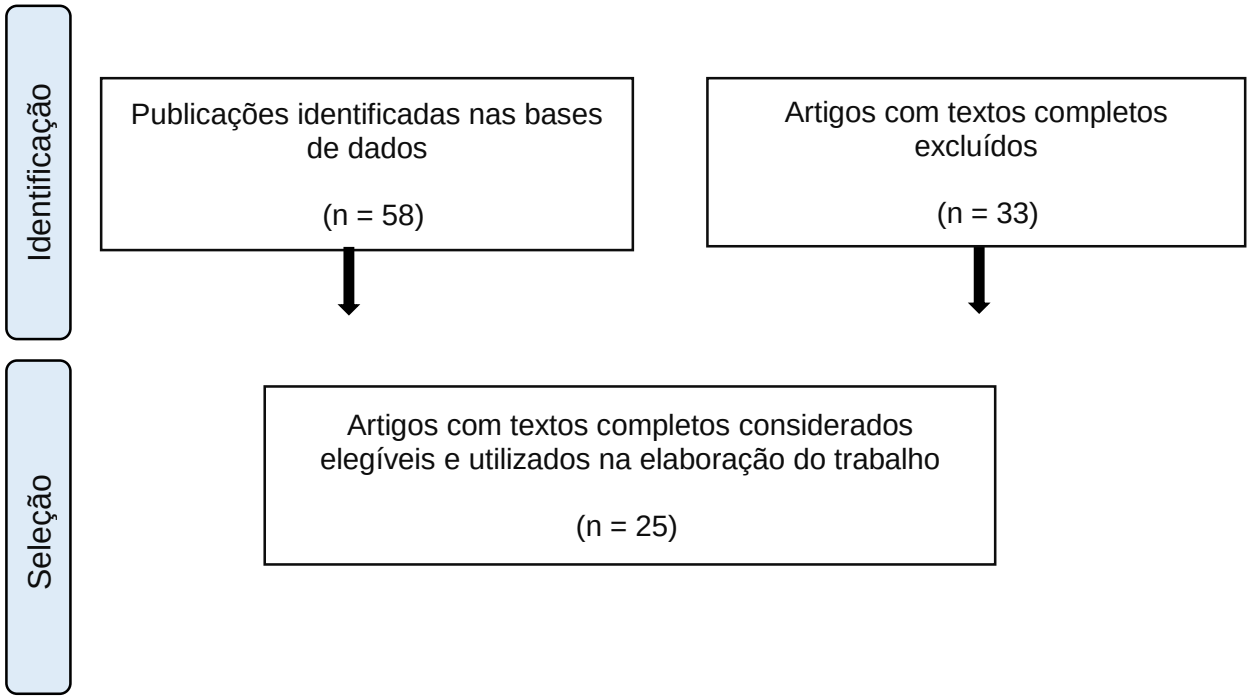
O trabalho consistiu em realizar um levantamento bibliográfico nas principais plataformas de publicações cientificas como SciELO, PubMed, Science Direct, Medline, LILACS, além da Revista Brasileira de Medicina, Jornal de Pediatria, Revista de Medicina, Revista do Hospital Getúlio Vargas, Revista Brasileira de Reumatologia, Revista Médica do Paraná, Revista Paulista de Pediatria, Anais Brasileiros de Dermatologia, Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba e Manual MSD. O período de abrangência foi de vinte anos (2000-2020).

Para a realização da pesquisa foram utilizados os seguintes descritores:

Ictiose vulgar: ictiose x vulgar; Ictiose ligada ao cromossomo x: homens x ictiose, cromossomo x; Ictiose lamelar: ictiose x lamelar; Eritrodermia ictiosiforme bolhosa congênita: ictiosiforme, bolhosa, distúrbio gênico, bolhas; Ictiose arlequim: ABCA 12, mutação, ictiose X ABCA12.

3.1 FLUXOGRAMA

A partir do levantamento realizado, foram inicialmente selecionados 25 artigos, sendo 11 obtidos em revistas cientificas e 14 das plataformas cientificas, conforme pode ser visto no fluxograma abaixo.



Os critérios utilizados para a exclusão de alguns artigos foram: duplicação de artigos, artigos com conteúdo abrangente, porém fora do tema especifico e artigos com textos muito resumidos.

4.1 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.2 Caracterização geral das ictioses:

As ictioses hereditárias são doenças genéticas que fazem parte de um grupo de doenças que se caracterizam pelo excesso e acúmulo de pele causando placas e escamas em toda a sua superfície, cada uma resultante de uma alteração ou modificação genética envolvida no processo de queratinização da epiderme. Atualmente são descritos mais de 36 tipos de ictioses, sendo que os 5 mais conhecidos são: ictiose vulgar, ictiose ligada ao cromossomo X, ictiose lamelar (ictiosiforme congênita), eritrodermia ictiosiforme bolhosa congênita e ictiose arlequim. As duas mais comuns entre as ictioses hereditárias são a vulgar, com uma incidência de 1:250 nascimentos, seguida pela ictiose ligada ao cromossomo X, com incidência estimada em 1:2.000/4.000 nascimentos. Todas as demais ictioses são consideradas raras, possuindo uma incidência total estimada variando entre 1:100.000/500.000 nascimentos [13].

As ictioses tem grande impacto não só na vida de seus portadores como também na de seus familiares, uma vez que o portador da doença será dependente de seus familiares ao longo de toda vida, havendo a necessidade, nos casos mais graves, de um acompanhamento diário por um profissional de saúde. O quadro clínico nestes casos exige um cuidado extensivo devido aos impactos funcionais como, por exemplo, perdas calóricas, dificuldade de mobilidade, prejuízo da regulação térmica, além dos impactos emocionais. Do ponto de vista emocional, há relatos de que portadores da doença são vítimas de algum tipo de discriminação e até mesmo de *bullying*, dificultando a interação social e contribuindo para o surgimento de um quadro de ansiedade ou até mesmo de depressão, reforçando a necessidade de um acompanhamento psicológico, e um estimulo para a inserção social destes pacientes [13,14].

Quanto mais precoce for o diagnóstico, melhor para o paciente, uma vez que auxilia no estabelecimento dos procedimentos necessários para atenuar o quadro clinico em seu estágio inicial, além de identificar e mapear os fatores de risco,

procedimentos essenciais para a sobrevivência desses pacientes. No caso das formas mais graves de ictiose como, por exemplo, a ictiose arlequim, as primeiras 72 horas após o nascimento são fundamentais para o sucesso do tratamento [1,13,14].

4.2 Descrição dos tipos de ictiose:

4.1. Ictiose Vulgar (IV): Considerada a forma mais frequente de ictiose, sendo classificada como CID-10 Q80.0 (O CID é um sistema de códigos que permite uma linguagem universal entre os médicos, além de monitorar a incidência e prevalência de cada doença) apresentando uma expectativa normal de vida. A incidência é de 1:250 nascimentos, é hereditária e também pode ser associada a outras condições clínicas. O seu padrão de herança é autossômico dominante com penetrância incompleta e expressão variável entre as famílias. O quadro surge por mutações no gene FLG, localizado no cromossomo 1q21, responsável pela codificação da proteína filagrina, que é uma das moléculas responsáveis pela impermeabilidade da pele e, consequentemente, pela sua hidratação [13,15].

Neste caso a doença é detectável a partir do nascimento e nos meses iniciais de vida, quando a criança começa a apresentar os primeiros sinais e sintomas da doença (3 a 12 meses) que costuma se agravar com o clima seco. Surgem escamas muito finas e achatadas, sendo que as escamas poligonais são típicas e bem evidentes nas superfícies extensoras das extremidades da pele, mas ausentes nas dobras do corpo. A IV está associada também a outras manifestações clinicas, como asma, rinite alérgica e dermatite atópica, sendo que 25% - 30% dos pacientes acometidos com ictiose vulgar apresentam algumas dessas comorbidades [13,15].

O tratamento consiste em oferecer uma melhor qualidade de vida ao paciente e um controle da doença, uma vez que a mesma não tem cura. A hidratação da pele é fundamental, com a utilização de cremes e emolientes que apresentem ureia e lactato de amônia em sua composição, com a finalidade de atenuar a descamação. A utilização do ácido salicílico também auxilia no tratamento da descamação da pele. Atitudes diárias também são recomendadas como, por exemplo, evitar banhos com

água em temperaturas muito quentes e uso excessivo de sabonete ou buchas de banho, uma vez que os mesmos aumentam o ressecamento da pele [13,15].

Relato de casos:

4.1 a) Caso descrito no Brasil, em 2014. Paciente do sexo feminino com 53 anos de idade, possuindo o diagnóstico de IV há mais de 45 anos, procurou UBS relatando uma piora no quadro de descamação da pele, associado a prurido em braços e costas, o que lhe causava dor e dificuldade em dormir à noite. Também relatou que possui um filho do sexo masculino e o mesmo apresenta IV, mas que o quadro de descamação é menos intenso. A paciente informa que foi diagnosticada com ictiose na infância devido a descamação e muito ressecamento na pele e, em climas frios, relata piora nos sintomas. Foi devidamente avaliada por um médico da UBS e receitado um creme emoliente a base de 10 % de ureia para proporcionar uma maior hidratação da pele [21].

Figura 1. Pele com IV:



Fonte: (Saad Latif, Kulit Sakit, 2019)

Figura 2. Pele com IV, escamas em uma variedade de cores, do branco ao cinza ou marrom.



Fonte: (Mayo Clinic, 2020)

4.2. Ictiose recessiva ligada ao X (ILXR): A ictiose recessiva ligada ao X, acomete apenas indivíduos do sexo masculino e está associada a uma mutação do gene esteroide sulfatase, também chamado de arisulfatase C (gene STS), classificada como CID-10 Q80.1. Apresenta uma incidência de 1:2000/4000 nascimentos, sendo considerado o segundo tipo mais comum de ictiose. Indivíduos do sexo feminino com mutação neste gene são heterozigotas para a variante gênica sendo, portanto, apenas portadoras do gene e, caso apareça alguma manifestação, geralmente é imperceptível e discreta. No caso de gestação, há uma incidência de até 50% de probabilidade de passar o gene defeituoso para os filhos do sexo masculino [13,15].

A condição não costuma ser perceptível logo após o nascimento pois as primeiras manifestações de sinais e sintomas costumam aparecer somente algumas semanas após nascimento. As escamas têm uma maior distribuição nas extremidades, tronco e região cervical, sendo largas, achatadas, poligonais e escuras. A região cervical é completamente comprometida, enquanto que as áreas como flexurais, palmas e face não costumam apresentar quaisquer tipos de descamação. As escamas localizadas no pescoço proporcionam uma aparência de “pescoço sujo”, porém podem apresentar um quadro de melhora durante as estações quentes e

conforme o avanço da idade do indivíduo, pois o quadro clinico de escamas são mais evidentes na primeira infância [13,15].

A arisulfatase C é uma enzima relacionada com o metabolismo dos lipídios da pele e quando ocorre uma mutação no gene STS, surge uma deficiência na produção desta enzima e, consequentemente, na produção de lipídios para a pele. A ILXR pode provocar um nascimento tardio e o diagnóstico é clínico, porém o histórico familiar é um fator de suma importância, uma vez a existência de descamação e nascimento tardio em outros membros da família podem auxiliar no diagnóstico do recém-nascido [13,15].

O controle e tratamento consistem em priorizar um maior bem-estar ao paciente, visando uma melhor qualidade de vida como, por exemplo, a hidratação da pele com uso de cremes e emolientes específicos contendo ureia, ácido láctico e ácido glicólico, além de se atentar sempre ao clima, pois no inverno o quadro tende a se agravar severamente, uma vez que o frio torna a pele mais sensível e seca. A doença, por ser de origem genética, não tem cura, mas a expectativa de vida é normal [13,15].

Relato de caso:

4.2 a) Caso descrito em Massachussetts, Estados Unidos. Criança do sexo masculino, ao completar 18 meses de vida, a mãe notou diversas escamas secas e de coloração rosa e avermelhadas distribuídas em toda a pele do seu filho. Após leva-lo ao médico e realizar um teste genético, obteve o diagnóstico de ILXR. Iniciando o tratamento com pomadas, emolientes e óleos. Com o devido diagnostico, a mãe relatou que observou em outros parentes do sexo masculino a presença de escamas avermelhadas no corpo, porém em uma quantidade menor [25].

O paciente apresenta escamas distribuídas em todo o corpo, afetando torso, braços, pescoço, pernas e couro cabeludo. No inverno relata piora no quadro das escamas, período em que a pele fica extremamente seca, formando rachaduras e sangramento [25].

Positivamente o garoto relatou que não sofre *bullying*, com a seguinte fala *"*Eu sei que não é minha culpa ter isso. Foi inteiramente sorte e genética, então, por que eu deveria me chatear?". A mãe do garoto também deixou um relato, com o trecho a seguir: "Nós nos sentíamos muito sozinhas quando Peyton era mais novo e houve momentos em que me senti sem esperança como mãe por não poder fazer nada pelo meu filho. Esperamos que compartilhar a história de Peyton possa ajudar as pessoas a fazer o mesmo e construir uma comunidade de apoio para famílias que lidam com a icitiose" [25].

Figura 3. Pele com presença de escamas em coloração avermelhada.



Fonte: (Revista Crescer, Globo, 2020)

Figura 4. Descamação espessa do tipo placa no membro inferior de um paciente com ictiose vulgar.



Fonte: (Timothy Patton, 2020)

4.3. Ictiose Lamelar (IL): A ictiose lamelar tem um padrão autossômico recessivo e a incidência de 1:300.000 nascimentos. Geralmente é fatal na primeira semana de vida como consequência de complicações como infecções, necrose dos tecidos, ulceração corneana e desnutrição profunda, devido à dificuldade de alimentação causada pelo eclábio. É decorrente de mutações em alguns dos genes TGM1, ABCA12, ALOX12B e NIPAL4; TGM1, localizado no cromossomo 14q-4, está envolvido na formação da membrana córnea das células epidérmicas, sendo o mais frequente em diagnósticos da LI; ABCA12, localizado no cromossomo 2q35, é responsável pelo transporte de lipídios que compõem as células que formam a camada mais externa da pele, a epiderme; ALOX12B, localizado no cromossomo 17q13, codifica a enzima 12R-HPETE, envolvida na formação de gorduras da epiderme; NIPAL4, localizado no cromossomo 5q33, codifica a proteína transportadora de magnésio Nipa4, onde atua como um Mg + transportador [13,15,16,17].

O paciente apresenta “bebê colódio”, termo utilizado para descrever as características transitórias entre o nascimento e período neonatal de um recém-

nascido que em geral evolui para um quadro de ictiose autossômica recessiva. A pele, com aspecto coloidal devido ao espessamento da camada córnea, é um envoltório por todo o corpo do recém-nascido que tende a ser descamado após os primeiros 15 dias de vida, sendo substituído por escamas escuras distribuídas em todo o corpo. O paciente, ao nascer, apresenta escamas poligonais e em formato de mosaico, espessas, achatadas, com uma coloração que varia de clara a escura (castanho escuro), acometendo todo o corpo, além de ectrópio e eclábio. A alopecia difusa também pode ser uma manifestação clínica, ou seja, os cabelos tendem a cair, e as unhas são espessas [13,15,16,17].

A histopatologia da IL é hiperceratose com normogranulose ou hipergranulose 5. É uma condição considerada grave pois aproximadamente 30% das crianças com IL falecem devido à insuficiência respiratória ou infecção, muitas vezes provocada pelo eclábio e ectrópio. O tratamento deve ser iniciado o mais rápido possível em uma UTI neonatal incluindo incubadora de alta umidade para proporcionar maior hidratação da pele, evitando perdas transepidérmicas e oxigênio [13,15,16,17].

Relato de casos:

4.3 a) Caso descrito em Sorocaba, estado de São Paulo, no Brasil, em 2014. Paciente do sexo feminino, com seis anos de idade, pais não apresentam consanguinidade. Nascida de parto cesáreo (36 semanas) pesando 2,490 kg, com devido acompanhamento pré-natal e sem intercorrências neonatais. Apresentou eritema generalizado envolto em todo o corpo, incluindo dobras e couro cabeludo, com revestimento de extrato córneo espesso e aspecto ressecado; a pele era seca e descamativa, sem a presença de eclábio e ectrópico [19].

Ao nascimento os médicos suspeitaram de Síndrome de Down devido ao aspecto da prega ocular mongólica e prega palmar única. Contudo, com o descarte da suspeita, a criança foi encaminhada para acompanhamento dermatológico. Houve uma piora no quadro de descamação com um ano de idade, caracterizado pelo escurecimento da pele e piora da xerose cutânea [19].

Aos dois anos de idade observou-se uma melhora quanto à descamação da pele, apresentando espessuras mais finas nas escamas da face e clareamento da pele. Devido ao surgimento do ectrópico bilateral e do ressecamento conjuntival, a paciente foi encaminhada para avaliação oftalmológica. Segundo os pais, a melhora cutânea foi proporcional à menor exposição solar, e o desenvolvimento neuropsicomotor foi considerado normal. Após a realização de uma biópsia da pele, foi possível confirmar o diagnóstico de IL [19].

O quadro clínico se caracteriza por descamação em placas por todo o corpo, não poupando flexuras e couro cabeludo, sendo que, neste último, há áreas de alopecia e cabelo quebradiço. Além disso, observa-se a presença de lesões ceratóticas em todo o corpo e ectrópico bilateral. O exame físico revelou peso e estatura abaixo do 3° percentil indicando déficit de crescimento [19].

O tratamento foi realizado a base de lágrima artificial (colírio lubrificante), dexpantenol como emoliente, ureia, óleo de amêndoas, hidratante corporal, vaselina liquida e protetor solar [19].

Figura 5. Ectrópio bilateral e escamas hipercrômicas em face



Fonte: (Matsuno, C. A., Santana, L. O. B., Simis, D. R. C., Barbo, M. de L. P., & Vieira, 2014)

Figura 6. Predomínio de escamas em áreas flexoras



Fonte: (Matsuno, C. A., Santana, L. O. B., Simis, D. R. C., Barbo, M. de L. P., & Vieira, 2014)

4.3 b) Caso descrito em Angra dos Reis, município do Rio de Janeiro, no Brasil em 2016. Recém-nascido do sexo feminino nascida de parto vaginal e prematuro (35 semanas), pesando 2.670g. Apresentava o bebê colódio, fissuras e escamas em flexuras por todo o corpo, além de ectrópio bilateral. Após dois dias de vida foi transferida para a UTI neonatal. Genitora de 22 anos de idade, em sua primeira gestação, com relato de infecção do trato urinário durante o terceiro trimestre de gravidez e pais apresentando consanguinidade (primos de primeiro grau) [21].

Durante o período em que a paciente esteve em UTI neonatal, a mesma foi mantida em incubadora aquecida e umidificada, tratada com vaselina sólida, óleo mineral, óleo cicatrizante dersani, antibióticos, lágrima artificial e dexpantenol. Durante os primeiros 4 dias de internação, ficou em hidratação venosa por cateterismo umbilical e, devido à dificuldade de sucção do leite materno, foi iniciada alimentação por sonda nasojejunal. Apresentou quadro de desconforto respiratório, permanecendo por 50 dias em terapia transfusional e oxigenoterapia. Para diminuir o desconforto e a

dor foram ministrados fentanil, metadona, morfina, tramadol e dipirona regularmente. Após 64 dias de vida mantendo todas as prescrições médicas e dermatológicas, evoluiu para um quadro de sepse e, ao se verificar a impossibilidade de acesso venoso periférico, foi administrado teicoplanina por via intramuscular por 10 dias [21].

Durante o período de internação na UTI neonatal foi realizada a troca da sonda nasojejunal pela sonda nasoenteral, tendo maior aceitação pela paciente. Com 3 meses de vida recebeu alta hospitalar com melhora no quadro de fissuras e ressecamento da pele, não apresentando demais infecções ou problemas respiratórios, havendo uma pequena perda da polpa digital do quirodáctilo afetado por necrose [21].

Figura 7. Paciente apresenta deslocamento da epiderme.



Fonte: (C. L. Paula., B. C Marina, P. M. Ivy, S. C. Daniele, Q. O. Dayanna, 2016)

Figura 8. Áreas de flexuras da epiderme com fissuras.



Fonte: (C. L. Paula., B. C Marina, P. M. Ivy, S. C. Daniele, Q. O. Dayanna, 2016)

4.4. Eritrodermia ictiosiforme bolhosa congênita (BCIE): É considerado fatal ao nascimento, com uma prevalência de 1-9:100.000 nascimentos. É caracterizada pela presença de bolhas logo ao nascer ou nos primeiros dias de vida, com escamas de coloração amarelo-castanhas. As bolhas se tornam esporádicas ao longo do tempo, em sua maioria associadas à alguma infecção, causando odor desagradável. Com o tempo e avanço da idade do paciente, a pele torna-se ceratósica ou até mesmo verrucosa, principalmente em áreas de flexuras [13,15, 22, 23].

A presença das escamas generalizadas em todo o corpo está relacionada à piora geral do quadro, podendo chegar até mesmo à formações de lesões na epiderme. Decorrente de mutações em alguns dos genes KRT1, KRT10, TGM1, ABCA12, ALOX12B e NIPAL4; as mutações no KRT1, localizado no cromossomo 12 (12q11-q13) e no KRT10, localizado no cromossomo 17 (17q21-q23), que codificam, respectivamente, as queratinas 1 e 10, impedem a formação de filamentos de queratina, enfraquecendo a estabilidade estrutural do citoesqueleto dos queratinócitos, sendo os genes mais frequentes em diagnósticos clínicos de BCIE; TGM1, que está envolvido na formação da pele; ABCA12 que é responsável pelo transporte de lipídios da epiderme, ALOX12B, envolvido na formação de gorduras da epiderme; NIPAL4, codifica a proteína transportadora de magnésio Nipa4 [13,15, 22, 23].

A forma de transmissão é autossômica dominante e, com o auxílio da microscopia eletrônica, é possível ver a aglutinação dos tonofilamentos nas camadas supra basais da epiderme. O teste genético por biópsia da pele confirma o diagnóstico [13, 22, 15].

O diagnóstico pode ser realizado através do exame histológico de lesões da pele, que revelam uma hiperqueratose epidermolitica. O tratamento é realizado com os retinóides orais (acitretina) que são bastante eficazes para a hiperqueratose porém, em alguns casos, podem provocar efeitos adversos, como fragilidade da pele, em caso de infecções secundárias, antibióticos [13,15, 22].

Relatos de caso:

4.4 a) Caso descrito em Blumenau, município do estado de Santa Catarina, no Brasil em 2019. Criança do sexo masculino aos 5 anos de idade apresentando descamações cutâneas, associada a alto prurido desde o nascimento, espalhadas por todo o corpo. Em seus primeiros dias de vida apresentou um quadro de bolhas em regiões de cotovelos, joelhos e pés; com a elevação da temperatura do ambiente houve um aumento das bolhas [23].

Diagnosticado com BCIE, apresentando placas descamativa na maior parte corpórea, concentrada em áreas de flexuras, além da presença de fissuras em palmas e bolhas em cotovelos e joelhos, usou curativos especiais para a cicatrização, porém não apresentou melhora. O tratamento logo foi iniciado com hidratação e acitretina [23].

4.5 Ictiose Arlequim (IA): Forma mais grave de ictiose, foi considerada fatal até o surgimento de novas técnicas e meios de tratamento, como o uso da terapia medicamentosa efetiva desde o nascimento, sendo considerada uma doença extremamente rara. Pode assemelhar-se a outras doenças tais como o eczema, que é um tipo de inflamação em que há formação de bolhas e feridas na pele. A IA é caracterizada por descamação generalizada causando escamas espessas e escuras (placas), e eritrodermia, ou seja, uma dermatite que toma a maior parte corpórea, não poupando flexuras e causando ectrópio e eclábio, o que dificulta a alimentação. Os indivíduos com IA sofrem frequentemente com problemas respiratórios devido à limitação do movimento da caixa torácica provocada pela pele grossa apertada e fazendo também com que a alimentação seja realizada através de sonda nasogástrica, pois a capacidade de “sugar” o leite materno é restrita. A pele é muito fendida, provocando a perda de quantidades excessivas de sal e de água, levando à uma desidratação severa, prejudicando a regulação da temperatura corporal e podendo causar hipotermia. O risco de infecção ocorre nos primeiros dias de vida, devido à entrada de agentes patogênicos através da interrupção da barreira da pele. São natimortos ou morrem nos primeiros dias de vida, devido às alterações na regulação térmica, no equilíbrio hidroeletrolítico ou por infecções. O termo arlequim

relaciona-se com a presença de placas córneas espessas na pele, semelhante às formas geométricas, lembrando as roupas de um arlequim [1,2,3,7,9,10,11].

A doença é autossômica recessiva, e ocorre na grande maioria dos casos por mutações no gene ABCA 12, localizado no cromossomo 2q35, que é responsável pelo transporte de gorduras (lipídios) que compõem as células da camada mais externa da pele (epiderme). A função desta camada é evitar a perda de água e, consequentemente a desidratação, sendo essencial para a síntese normal da pele. Em casos raros a HI pode se manifestar por uma mutação no gene TGM1, localizado no cromossomo 14q12, que fornece instruções para uma enzima chamada transglutaminase, que compõem a epiderme. As mutações podem impedir a fabricação desta proteína ou induzir a sua produção anormal. Caso dois indivíduos com esta mutação tenham um filho, há uma possibilidade de 25% da criança ser afetada. Os pais da criança são portadores do gene afetado e geralmente não mostram nenhum sinal da doença, pois apresentam uma cópia normal do gene que compensa o defeituoso [1,2,3,7,9,10,11].

O diagnóstico deve ser feito durante o período pré-natal por ultrassonografia, biópsia da pele do feto, análise do líquido amniótico ou biópsia fetal. A ultrassonografia geralmente é realizada no início do 3° trimestre, onde podem ser encontrados ectrópio, eclábio e pele espessada sem hidropsia. Em amostras de líquido amniótico são observados grupos de células queratinizadas contendo grânulos anormais e gotículas de lipídio. A biopsia fetal é realizada entre 22° e 24° semanas de gestação e se observa uma hiperqueratose prematura em torno de folículos pilosos e dutos sudoríparos. O aconselhamento genético é fundamental para os familiares de recém-nascidos acometidos pela doença, na expectativa de reduzir a incidência desta patologia. Vale ressaltar que caso os pais sejam consanguíneos, ou seja, tenham parentesco familiar sanguíneo, a probabilidade de ocorrência é maior [1,2,3,4,7].

O tratamento é iniciado logo após o nascimento e os recém-nascidos são encaminhados para uma UTI Neonatal, devido às dificuldades respiratórias e ao fato da pele apresentar muita sensibilidade. A IA geralmente é uma patologia associada a natimortalidade ou óbito nas primeiras semanas de vida, em decorrência de prematuridade, falência renal, insuficiência respiratória e infecção. Com o avanço da

medicina, os que sobrevivem após o nascimento são submetidos a um tratamento específico que consiste na administração de diversos medicamentos como a acitrina, que reduz a escamação da pele, a azatioprina, um antimetabólito com propriedade imunossupressora, o retinóide, molécula relacionada com a vitamina A que promove uma produção de colágeno e proporciona maior firmeza da superfície cutânea, além de antibioticoterapia, cremes emolientes para hidratação, prevenção das infecções, monitorização de triglicérides e das provas de função hepática. De forma geral, todo o tratamento tem como finalidade reduzir o desconforto da criança e, consequentemente, melhorar a sua qualidade de vida [1,2,3,4,5,7,8, 10,11,12].

A incidência dos casos da doença no mundo é de aproximadamente 1/100.000 nascimentos, enquanto que na década de 1990, havia uma incidência de apenas 100 casos descritos de IA no mundo [1,7,10].

Relato de casos:

4.5 a) Caso descrito em Rio Negro, município do estado de Paraná, no Brasil, em 2010. Uma recém-nascida foi diagnosticada e tratada com cefalexina 50mg/kg/dia, 6/6h, uso de pomada oftálmica com componente antibiótico e colírio lubrificante, banho apenas com água, uso de sabonete glicerinado se necessário e utilização de *cold cream* várias vezes ao dia para hidratação da pele [8,9,10,11,12].

A criança veio a óbito com 19 dias de vida apresentando piora na descamação da pele, infecção cutânea e sepse, que é um conjunto de manifestações graves em todo o organismo [8,9,10,11,12].

4.5 b) Caso descrito no Brasil, ano de 2006. Recém-nascido de sexo masculino, pesando 3 quilos e 25 gramas, 48 cm de comprimento, mãe com 17 anos de idade, sem intercorrências na gestação, trabalho de parto normal, ausência de consanguinidade entre os pais. Logo ao nascimento, o recém-nascido apresentou quadro de descamação lamelar, ectrópio e eclábio, restrição articular, dificuldade e desconforto ao respirar, sendo encaminhado à UTI neonatal [1].

O tratamento foi iniciado com vaselina sólida, soro fisiológico na região dos olhos e acitretina, com melhora quanto a respiração após o uso de vaselina sólida na região torácica. No segundo dia de vida, foi administrado a alimentação por gavagem. A triagem para identificação de possíveis infecções foi realizada diariamente, sob vigilância para sepse neonatal, que não ocorreu. A biópsia de pele revelou hiperqueratose e acantose irregular e no décimo primeiro dia de vida já apresentava uma melhora no quadro com o uso de acitretina, recebendo alta hospitalar [1].

4.5 c) Caso descrito no Brasil, ano de 2020. Genitora de 25 anos de idade, sendo sua primeira gravidez, foi admitida em trabalho de parto cesáreo e prematuro (36 semanas). A ultrassonografia de 28 semanas já apresentava anormalidades do feto, com hipoplasia na face (diminuição da atividade formadora dos tecidos como pele e músculos) [20].

Recém-nascido do sexo feminino, pesando 2665g, possuía placas hiperceratósicas e fissuras distribuídas em todo o corpo, admitida na UTI neonatal. Apresentava ectrópio bilateral com oclusão palpebral, quadro este que foi revertido com dois anos de vida, eclábio, dificuldade locomotora nas flexuras do corpo e perda auditiva bilateral moderada do tipo condutiva [20].

Logo ao segundo dia de vida foi iniciado tratamento com diversos antimicrobianos, no sétimo dia de vida foi administrado acitretina, o que proporcionou diminuição nas fissuras e descamação. A N-acetilcisteína foi usada para alívio de tosse e secreções respiratórias, além de ureia, dexpantenol, hidratantes e outros emolientes corporais com base de petrolato, uma parafina líquida. Apresentou melhora aos 03 anos de idade e controle positivo da doença, com a descamação sendo menos intensa em face, e mais acentuada nos membros [20].

Figura 9. Escamas espessas, fissuras profundas e ectrópio com 2 horas de vida



Fonte: (Teixeira, I. S., Rodrigues, G., Nazar, G., Neves, I.S. das, Zanatta, D. A. & Carvalho 2020)

Figura 10. (A) - Após 30 dias com uso de acitretina, apresentando melhora no ectrópio e eclábio; (B) - eritema e descamação difusa aos 3 meses e (C) - melhora com 3 anos de idade.



Fonte: Fonte: (Teixeira, I. S., Rodrigues, G., Nazar, G., Neves, I.S. das, Zanatta, D. A. & Carvalho 2020)

4.3 Novas abordagens de tratamento das ictioses:

O objetivo de todos os meios e formas de tratamento das ictioses é reduzir os sinais e sintomas, ofertando melhor qualidade de vida e bem-estar aos pacientes [13, 24].

As formas mais utilizadas de tratamento são o tópico e sistêmico, para reduzir as escamas da pele e ressecamento, que em cada tipo podem ter caraterísticas diversas como, por exemplo, em quantidade e espessura da camada córnea, inflamação e infecção, falha da barreira cutânea e rigidez da pele. Estes sinais geram sintomas e complicações na vida dos pacientes, como xerose ocular/cutânea, fissuras, erosões na pele, ceratodermia, eritema, prurido local ou generalizado e dor decorrente das lesões cutâneas, hipohidrose, ectrópio e eclábio [13, 24].

Os pacientes e toda sua família devem receber orientação sobre a natureza da doença e importância dos cuidados contínuos diários por uma equipe multidisciplinar, sendo importante oferecer também um apoio de psicoterapia [13, 24].

O acompanhamento multidisciplinar inclui geneticistas realizando aconselhamento genético à família; oftalmologista, em casos de complicações oculares, como ectrópio, além de outros especialistas de acordo com o quadro clinico de cada paciente. Dependendo da gravidade das manifestações e alterações do quadro clinico, há necessidade de consultas com cirurgiões plásticos e ortopedistas, para adoções das medidas e condutas adequadas [13, 24].

Higienização da pele e couro cabeludo devem ser feitas com sabonetes e xampus neutros e, em casos de infecções, é recomendado uso de sabonetes antissépticos. Nos quadros de escamas aderentes no couro cabeludo são aplicados óleo mineral e vaselina, ao longo do dia [13, 24].

A hidratação da pele é realizada ao longo do dia, com cremes e loções emolientes e hidratantes à base de petrolatos, parafina, ácidos graxos essenciais, alfa-hidroxiácidos em baixas concentrações, óleos vegetais, propilenoglicol ou

ceramidas, em todos os tipos de ictiose hereditárias, independente do meio e modo de tratamento [13, 24].

É recomendado não utilizar produtos com fragrâncias e corantes, evitando possível irritação e alergia na pele. Em áreas flexoras do corpo e regiões inflamadas deve se evitar produtos que contenham ureia. Infecções fúngicas e bacterianas são tidas como comuns e devem ser tratadas com antimicrobianos [13, 24].

4.3 a) Tratamento tópico:

Possuí como principal objetivo à hidratação lubrificação da pele. A IV e a ILXR, que são as formas mais leves de manifestações clinicas, podem ser controladas com cuidados tópicos [13, 24].

Além da hidratação contínua da pele, é recomendável uso de ceratolíticos, como o ácido salicílico, que proporciona maior conforto aos pacientes com a pele muito espessa. Porém não deve ser ministrado em recém-nascidos e crianças pequenas, já nos adultos deve se evitar áreas da pele muito intensa, pois há risco de absorção sistêmica provocando o salicilismo, ou seja, envenamento por salicilato, causando náuseas, êmese, zumbido, hipertermia, desequilíbrios eletrolíticos e até mesmo confusão mental [13, 24].

4.3 b) Tratamento sistêmico:

O uso da terapia sistêmica é recomendável para os casos mais graves de ictiose. A acitretina atualmente é o único medicamento aprovado e disponível no Brasil para tratamento em casos de distúrbios da queratinização ou corneificação [13, 24].

Acitretina é um retinóide sintético, análogo da vitamina A, atuando na redução da descamação da pele. Substitui o etretinato em tratamentos de psoríase e distúrbios da queratinização. Outros fármacos podem ser ministrados de acordo com o quadro clínico de cada paciente, atuando como terapia complementar, incluindo colírios

lubrificantes e anti-histamínicos via oral, como por exemplo dexclorfeniramina e ou loratadina. Os benefícios esperados por ambos tratamentos, tópico e sistêmico, incluem uma melhora na descamação das escamas e placas da pele, melhora do ectrópio; maior elasticidade cutânea e uma maior tolerância ao calor [13, 24].

Os resultados estão relacionados com cada tipo de ictiose, variando com o quadro clinico especifico de cada paciente e as formas mais graves podem necessitar de um tempo maior para melhora do quadro [13, 24].

4.4 Aconselhamento Genético:

As ictioses fazem parte dos distúrbios congênitos da queratinização ou corneificação, que são um grupo genético heterogêneo com padrões de herança variáveis – autossômico dominante, autossômico recessivo ou ligado ao cromossomo X. Tendo isto como base, é importante salientar que o aconselhamento genético deve ser oferecido, idealmente, para todo e qualquer paciente com ictiose hereditária. O procedimento comunicativo, na consulta com um profissional de saúde, o histórico familiar deve ser obtido quanto à presença de consanguinidade parental, ocorrência de casos semelhantes de ictiose, contando com avaliação clínica e evolutiva do paciente, heredograma e testes diagnósticos disponíveis, se necessário. Estes procedimentos visam obter informações a respeito do indivíduo ou da família acerca do diagnostico, causa, evolução e riscos de recorrência da doença na família ou outras condições genéticas, como uma forma de prevenção da doença e outras condições [13, 24].

O aconselhamento genético deve ocorrer de maneira multidisciplinar, da forma mais adequada a partir da definição etiológica apurada dos casos sendo recomendável a utilização de testes genéticos nas formas mais graves de ictiose [13, 24].

4.5 Fármacos utilizados no tratamento das ictioses:

Acitretina: É um análogo de vitamina A, indicado para distúrbios graves de ceratinização da pele, como formas graves de psoríase e formas mais graves de icitiose. O esquema de administração deve considerar as diferenças individuais de cada paciente, de acordo com a absorção e velocidade metabólica. A dose diária deve ser ministrada e ingerida uma vez ao dia, com alimentos ou leite: para pacientes adultos é aconselhado de 25 a 30mg durante 2 a 4 semanas, já a dose de manutenção é estabelecida, conforme a eficácia e tolerância. Geralmente os melhores resultados são obtidos com as doses diárias de 25 a 50mg ao longo de 6 a 8 semanas, a dose máxima é de 75mg ao dia. Em crianças a dose é determinada de acordo com o peso, inicialmente é indicado 0,5 a 1mg/kg/dia. Ao apresentar melhora clínica, a dose deve ser reduzida, isto até a menor dose clinicamente eficaz. O uso é continuo, havendo a necessidade de ajustes de dosagem em função dos possíveis efeitos adversos [13, 24].

Ao longo do tratamento podem surgir alguns efeitos adversos, como alopecia, unhas quebradiças, inflamação aguda ou crônica dos lábios, coceira, fragilidade da pele, inflamação gerando vermelhidão, coceira e bolhas, odor desagradável da pele, sensibilidade à luz solar, boca seca, inflamações de mucosas, estomatite, cefaleia, sudorese, tontura, náusea, vômitos, dor abdominal, constipação intestinal, diarreia, pancreatite, dor articular e muscular, edema periférico, aumento dos lipídeos no sangue e até mesmo alterações de provas de função hepática [13, 24].

Ácido salicílico: Indicado para ação anti-inflamatória, antimicrobiana e também atuando como um esfoliante das camadas mais superficiais da pele, o extrato córneo, proporcionando uma camada mais fina e menos espessa desta pele. O uso é feito através de pomadas com a porcentagem de ácido salicílico de 5%. Deve ser ministrada e aplicada em lesões durante à noite e retirada logo pela manhã, indicada em áreas de flexoras e áreas limitadas, como palmas das mãos, plantas dos pés, cotovelos e joelhos [13, 24].

Formas farmacêuticas ceratolíticas contendo ácido salicílico, auxiliam a dissolver/destruir a camada córnea da pele, além da ação antimicrobiana evitando

contaminação por bactérias e fungos e afinando a camada espessa da epiderme. Devem ser ministradas de forma ponderada e em curtos períodos de tempo, em áreas hiperceratósicas, ou seja, de espessamento do estrato córneo, em especial em crianças pequenas, por conta do risco de intoxicação por ácido acetilsalicílico, conhecido como salicilismo [13, 24].

4.6 Monitoramento:

O uso de retinóides pode causar crescimento excessivo dos ossos, osteoporose, calcificação de tendões e ligamentos, estreitamento de ossos longos, reabsorção óssea e retardo no crescimento em crianças [13, 24].

A monitorização do tratamento lipídico, como colesterol total, HDL e triglicerídeos e também as glicemias de jejum, devem ser solicitadas a cada 2 ou 4 semanas, nas primeiras 8 semanas de vida a cada 3 meses. O maior aumento é visto nos triglicerídeos (20% a 40%), seguido de hipercolesterolemia (10% a 30% às custas de VLDL e LDL), com redução de HDL, em até 40% dos casos [13, 24].

Em casos de aumento dos triglicerídeos, em níveis próximos a 800mg/dL, o uso de acitretina deve ser interrompida o mais rápido possível, pois apresenta risco de pancreatite. Pacientes que apresentem hiperlipidemia, ou seja, aumento elevado de substâncias gordurosas no sangue, devem ser tratados com dieta e fármacos para solucionar o quadro, e nesses casos, é considerado reduzir o uso de acitretina. Níveis de triglicerídeos superiores a 400 mg/dL recomenda-se encaminhamento para investigação de outras causas associadas a este aumento, como por exemplo, consumo de álcool, lúpus eritematoso sistêmico, diabetes [13, 24].

Transaminases hepáticas séricas devem ser monitoradas e dosadas durante os primeiros meses de tratamento, a cada duas semanas e, posteriormente, a cada quatro meses. Vale ressaltar que elevações dos níveis dessas enzimas são consideradas normais, desde que não excedam os valores de referência; ultrapassando este parâmetro, o tratamento deverá ser interrompido [13, 24].

O monitoramento radiológico também é de suma importância em crianças, visando avaliar possíveis alterações ósseas. Os exames envolvem a coluna cervical e lombar, os ossos longos, as mãos e punhos para idade óssea, observando a curva de crescimento. Em caso de alterações do crescimento, a manutenção ou suspensão do tratamento devem ser avaliados considerando os possíveis riscos e benefícios [13, 24].

A deficiência de vitamina D é comum em pacientes com ictiose hereditária, principalmente crianças; a pigmentação da pele, gravidade do caso clinico e climas extremos, sejam muito quentes ou frios, estão associados à essa deficiência. Recomenda-se a dosagem sérica de vitamina D em pacientes com fatores de risco para esta condição. Em casos de osteoporose os pacientes devem ser tratados imediatamente [13, 24].

4.7 Abordagem diferencial:

Do ponto de vista clínico, a abordagem deve ser iniciada a partir de uma anamnese detalhada, que consiste em uma entrevista por um profissional de saúde. A obtenção de alguns dados são fundamentais para melhor reação clínica ao tratamento, como história familiar; a idade e sinais e sintomas da apresentação inicial da doença; existência do bebe colódio ao nascimento; presença ou ausência de ectrópio e eclábio; presença de eritrodermia ao nascimento; o tipo e cor do padrão de descamação; presença ou ausência de bolhas; prurido; existência de hiperlinearidade palmo plantares e avaliação detalhada da sintomatologia extra cutânea [13, 24].

A sintomatologia extra cutânea envolve a realização de exames objetivos e complementares de diagnostico, como hemograma completo, prova de função hepática e exames ecográficos [13, 24]

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As ictioses hereditárias fazem parte de um grupo de doenças genéticas que prejudicam a camada mais espessa da pele, a epiderme, apresentando formas mais comuns, como a IV e a ILXR, e as formas mais graves, como a LI, BCIE e HI, sendo esta última considerada a mais grave e com maior índice de mortalidade. Apesar de cada uma delas envolver genes diferentes ou eventualmente partilhar os mesmos genes, como é o caso das formas mais graves e, além disso, não apresentarem marcadores genéticos, todas elas possuem características semelhantes, o que leva à uma padronização do tratamento. Embora as ictioses não sejam tão conhecidas, elas provocam um impacto significativo, não só na vida do paciente, como também na de seus familiares, uma vez que se trata de uma grave patologia de origem genética, com consequências negativas para a qualidade de vida dos seus portadores.

O tratamento das ictioses tem como principal finalidade o bem-estar do paciente, sendo fundamental oferecer uma melhor qualidade de vida. Com o diagnóstico precoce e o tratamento adequado, é possível viver razoavelmente bem e, para que isto seja possível, a análise do histórico familiar, o mapeamento genético e o acompanhamento do paciente por diferentes especialidades médicas são de fundamental importância.

As formas mais utilizadas de tratamento são a tópica e a sistêmica; a tópica visa hidratação, lubrificação, ceratólise e monitoramento da epiderme, sendo mais indicada para as formas menos graves de ictiose; o tratamento sistêmico, por outro lado, é indicado para as formas mais graves, pois além da hidratação, e lubrificação, há o uso da acitretina, que é um análogo de vitamina A, sendo o único medicamento aprovado para as formas mais graves no Brasil e disponível no SUS.

REFERÊNCIAS

1. Georgetti D. C. Flávia, Eugênio R. Gisela, Volpe T. Helaine; Revista Paulista de Pediatria 2006, 24 (1); Ictiose arlequim: relato de caso e revisão de literatura; Disponível em: http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=406038915015 Acesso 26/08/2022 ás 10:40.

2. Giacomin F.A Maria, França M.P. Camila, Oliveira N.P. Zilda, Machado C.R Maria, Sallum M.E. Adriana, Silva A. Clovis; Revista Brasileira de Reumatologia, Volume 56; Morfeia generalizada em uma criança com ictiose arlequim, uma associação rara Disponível em: https://www.scielo.br/j/rbr/a/JhKy8VMKjFqYwDZzzpFNfPH/?lang=pt Acesso em 27/08/2022 ás 14:34.

3. Mendes T. S. Marcela, Kouzak S. Samara, Aquino A. Thaissa, Takano S. H. Gustavo, Lima P. Antonio; Anais Brasileiros de Dermatologia, Vol. 88; Ictiose epidermolítica em mosaico - relato de caso; Disponível em: https://www.scielo.br/j/abd/a/RJSs8dYdRHf3HNvFDLrTpQP/?lang=en Acesso em 27/08/2022 ás 14:45.

4. Tomás C. Anna, Cullup Tom, Norgett E. Elizabeth, T. Morro, Barton Stephanie; ABCA12 é o principal gene da ictiose arlequim; Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16902423 Acesso em 24/08/2022 ás 09:40.

5. V. A. Beverly, Sprencher Eli, Sheridan Eamonn, Taylor E. Aileen, Wilroy S. Roberto; Jornal de Dermatologia Investigativa, Vol. 126, Edição 11; ABCA12 gene da ictiose arlequim; https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022202X15326865 Acesso em 24/08/2022 ás 10:55.

6. Crisóstomo L. Paula Lemos, Brito C. Marina, Pedrini M. Ivy, Sousa. C. Danielle, Quintanilha O. Dayanna; Jornal de Pediatria; Ictiose Lamelar, Relato de caso; Disponível em: http://www.jped.com.br/conteudo/96-72-03-184/port.asp Acesso em 29/08/2022 ás 13:53

7. Anelise R. Raymundo, Koga B. Rodrigo, Pascolat Gilberto, Kliemann B. Amanda, Marquesini H. Lorena; Revista Médica Paraná, Vol. 68; Ictiose congênita: relato de caso de bebê-arlequim; Disponível em: https://www.amp.org.br/site/arquivos/revistasarquivos/revista-medica-do-parana-volume-68-n-1-e-n-2-janeiro-dezembro-2010_1575660312.pdf Acesso em 26/04/2022 ás 14:15

8. Digiovanna J. João, Bostom R. Leslie; Ictiose: etiologia, diagnóstico e manejo; Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12553849/ Acesso em 26/04/2022 ás 14:30

9. Brito M. F. Maria, Sant'Anna P. Iara, Figueiroa Fábia; Investigação Clínica, Laboratorial e Terapêutica, Avaliação laboratorial dos efeitos colaterais pelo uso da acitretina em crianças portadoras de ictiose lamelar - seguimento por um ano;
Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/abd/v79n3/en_v79n3a03.pdf
Acesso em 26/04/2021 ás 14:34

10. Matsuno A. Carolina, Santana B. O. Lais, Simis C. R. Deborah, Barbo P. L. Maria, Vieira W. Marta; Revista de Medicina; Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba; Ictiose lamelar: um relato de caso;
Disponível em: https://revistas.pucsp.br/RFCMS/article/view/16737
Acesso: 15/05/2021 ás 12:49

11. Fields Deborah, NEWS Medical Life Sciences; Ictiose Arlequim Condição Congênita da Pele; Disponível em: https://www.news-medical.net/health/Harlequin-ichthyosis-Congenital-Skin-Condition-(Portuguese).aspx
Acesso: 15/05/2021 ás 12:57

12. Weslphal L. Fernando, Rabelo B. A. Maria, Rosa D. Rosane, Lopes T. A. Kathya. Dabelo. G. L. Maria; Revista do Hospital Universitário Getúlio Vargas; Ictiose Congênita: A propósito de um caso;
Disponível em: https://www.yumpu.com/pt/document/view/49548193/relato-de-caso-hospital-universitario-getalio-vargas-ufam/72
Acesso: 16/05/2021 ás 11:26

13. Murahovschi F. S. Ana Claudia, Krug C. Bárbara, Henriques P. M. Cláudio, Geib Guilherme, Júnior N. José Miguel, Dora José Miguel, Amaral M. Karine, Amaral R. Liliana, Araújo M. R. Luana, Gadelha P. Maria Inez, Falcão G. Marima, Borges M. Mauro, Picon D. Paulo, Louly G. Priscila, Scheffel S. Rafael, Ronsoni M. Ricardo, Schneiders E. Roberto, Alexandre F. Rodrigues, Mudim M. Rodrigo, Bittencourt V. B. Vanessa, Santos C. C. Vânia Ictioses hereditárias, protocolo clínico e diretrizes terapêuticas;
Disponível em: https://www.saudedireta.com.br/docsupload/1339885464pcdt_ictioses_hereditarias_livro_2010.pdf
Acesso: 30/06/2022 ás 09:49

14. Azulay A. Luna, Nascimento P. Adriana, Oharad Y. Cintya, Kuschnire C. Fabio, Porto C. Luís; Anais Brasileiros de Dermatologia; Análise dos polimorfismos no gene da filagrina 2 em pacientes com dermatite atópica;
Disponível em: http://www.anaisdedermatologia.org.br/en-analise-dos-polimorfismos-no-gene-articulo-S2666275220300527
Acesso: 05/08/2022 ás 15:26

15. Carnaúba A. B. Lissa, Nunes P. Carlos; Revista de Medicina de Família e Saúde Mental Vol. 1. No 1 (2019); O impacto na qualidade de vida de indivíduos com dermatite atópica;
Disponível em: https://www.unifeso.edu.br/revista/index.php/medicinafamiliasa

udemental/article/download/1567/619
Acesso: 05/08/2022 ás 16:03

16. Orphanet; O portal para as doenças raras e os medicamentos órfãos
Disponível em: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=PT&Expert=313#:~:text=A%20ictiose%20lamelar%20%28LI%29%20%C3%A9%20uma%20doen%C3%A7a%20da,sem%20eritrodermia%20significativa.%20ORPHA%3A313%20N%C3%ADvel%20de%20Classifica%C3%A7%C3%A3o%3A%20Patologia
Acesso: 07/08/20222 ás 10:26

17. DermLS; Dermatology Information System; Bebê-Colódio
Disponível em: https://www.dermis.net/dermisroot/pt/40343/diagnose.htm
Acesso: 07/08/20222 ás 11:15

18. Orphanet; O portal para as doenças raras e os medicamentos órfãos
Disponível em: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=pt&Expert=313
Acesso: 08/08/20222 ás 18:19

19. Matsuno, C. A., Santana, L. O. B., Simis, D. R. C., Barbo, M. de L. P., & Vieira, M. W. (2014). Ictiose lamelar: um relato de caso. Revista Da Faculdade De Ciências Médicas De Sorocaba, 16(3), 146–148.
Disponível em: https://revistas.pucsp.br/index.php/RFCMS/article/view/16737
Acesso em 31/08/2022 ás 12:58

20. Teixeira IS, Rodrigues G, Nazar G, Neves IS, Zanatta DA, Carvalho VO. Ictiose Arlequim – manejo do nascimento aos 3 anos de idade / Harlequin Ichthyosis – management from birth to 3 years of age. Rev Med (São Paulo). 2020 jul.-ago.;99(4):411-4.
Disponível em: https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/160671/16 3491
Acesso em 04/09/2022 ás 13:44

21. Cunha, C.E.; Jornada, F.M.;. Aspectos Clínicos Da Ictiose Vulgar: Relato De Caso Clínico. In: II Congresso Brasileiro de Medicina Hospitalar - II CBMH [= Blucher Medical Proceedings, vol.1, num.5] São Paulo: Editora Blucher, 2014. p.31 DOI 10.5151/medpro-II-cbmh-024
Disponível em: https://pdfs.semanticscholar.org/eda0/38fb3d6e025f3712ff04e07bd8ddad4d5b17.pdf?_ga=2.260632142.2105845613.1662314863630353474.1662126651
Acesso em 04/09/2022 ás 13:44

22. Orphanet; O portal para as doenças raras e os medicamentos órfãos;
Disponível em: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OCExp.Php?lng=PT& Expert=31
Acesso em 04/09/2022 ás 16:37

23. Machado S. Barbara, Sabel R. Rafael, Surek S. Ana Paula, Sebold Larissa, Oliveira C. Igor, Frantz M. Mateus, Barbosa S. Mariana, Magno Jeanine, 39° Congresso Brasileiro de Pediatria.
Disponível em: http://anais.sbp.com.br/trabalhos-de-congressos-da-sbp/39-congresso-brasileiro-de-pediatria/0734-eritrodermia-ictiosiforme-bolhosa-congenita-relato.pdf
Acesso em 05/09/2022 ás 13:07

24. Ministério da Saúde Secretaria de Atenção Especializada à Saúde Secretaria De Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde Portaria Conjunta Nº 12, De 13 de Junho de 2022.
Disponível em: portal-portaria-conjunta-no-12-pcdt-ictioses-hereditarias.pdf (www.gov.br)
Acesso em 05/09/2022 ás 15:24

25. Globo.com, Menino luta contra condição rara que faz com que pele pareça escamas.
Disponível em: https://revistacrescer.globo.com/Saude/noticia/2022/08/menino-luta-contra-condicao-rara-que-faz-com-que-pele-pareca-escamas.html
Acesso em 05/09/2022 ás 21:03