

## ICTIOSE CONGÊNITA: RELATO DE CASO DE BEBÊ-ARLEQUIM

### CONGENITAL ICHTHYOSSES: CASE OF HARLEQUIN BABY

Anelise R. **RAYMUNDO**<sup>1</sup>, Rodrigo B. **KOGA**<sup>1</sup>, Gilberto **PASCOLAT**<sup>2</sup>,  
Amanda B. **KLIEMANN**<sup>3</sup>, Lorena H. **MARQUESINI**<sup>3</sup>

Rev.Méd.Paraná/1300

Raymundo AR, Koga RB, Pascolat G, Kliemann AB, Marquesini LH. Ictiose Congênita: Relato de Caso de Bebê-Arlequim. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2010; 68(1-2):16-19.

**RESUMO** - O objetivo deste trabalho foi relatar o caso de um recém-nascido com a forma mais rara e grave de ictiose congênita. Descrição do caso: Recém-nascido do sexo feminino encaminhado ao Setor da Pediatria do HUEC com o diagnóstico de ictiose congênita. Apresentava deformidade auricular, lesões escamosas na pele, fissuras em face, punhos e tornozelos. Pálpebras superiores evertidas, com secreção amarelada em olhos e pescoço. Na secreção ocular houve desenvolvimento de *S. Pneumoniae* e na pele desenvolvimento de *E. coli* e *M. morganii*. Foi a óbito no 19º dia por provável sepse. O feto arlequim é considerado uma forma rara e grave da ictiose congênita. Apresenta-se com placas córneas em formas geométricas, separadas por fissuras profundas. O espessamento da pele leva ao desenvolvimento auricular anormal, ectrópio e eclábio. São natimortos ou morrem precocemente, por alterações na regulação térmica, equilíbrio hidreletrolítico e proteção contra infecção. Anteriormente à década de 1980, os neonatos acometidos pela doença evoluíam a óbito nos primeiros dias de vida e, no presente, ainda são poucos os casos de pacientes que sobrevivem ao primeiro ano. Dessa forma, o aconselhamento genético é fundamental para familiares de recém-nascidos acometidos pela doença, na tentativa de reduzir a incidência dessa doença, de tratamento limitado e prognóstico sombrio.

**DESCRITORES** - Feto Arlequim. Ictiose Lamelar. Anormalidades da Pele.

### INTRODUÇÃO

O termo ictiose deriva da palavra grega “ichtys”, que significa peixe, e se refere ao aspecto escamoso da pele dos doentes portadores desta entidade. (1,2,3)

É um termo utilizado para descrever distúrbios hereditários e adquiridos, que produzem escamas na pele, como às dos peixes. (4)

Esta genodermatose comum, provocada por anormalidades da queratinização, varia muito de intensidade e extensão, desde forma leve (xerodermia), até quadros graves, incompatíveis com a vida (feto arlequim).

A Ictiose Lamelar, também conhecida como eritrodermia ictiosiforme congênita não bolhosa, é uma forma muito grave de ictiose, com manifestações presentes já ao nascimento.

É uma genodermatose autossômica recessiva, com incidência de 1:300.000 nascimentos e proporção de sexo de 1:1. (2)

Caracteriza-se por descamação generalizada,

com escamas espessas e escuras, e eritrodermia que não poupa flexuras, causando eversão das pálpebras (ectrópio) e dos lábios (eclábio). Evolutivamente, o processo não se altera ao longo do tempo. (5,7)

As crianças apresentam ao nascer um envoltório com aspecto coloidal formado pelo estrato córneo espessado, que dificulta a respiração e alimentação do recém-nascido. São chamados de bebês-colódios e a expressão mais intensa constitui o chamado “feto arlequim”. (5)

Apresenta-se com placas córneas espessas em formas geométricas, separadas por fissuras profundas, o que lembra o padrão diamante dos trajes do Arlequim (personagem da antiga comédia italiana, de traje multicolor em losango). (2)

No feto arlequim, o espessamento acentuado da pele leva a um desenvolvimento anormal do pavilhão auricular, apresentando orelhas rudimentares e coladas, dos olhos e da boca, apresentando ectró-

Trabalho realizado no Hospital Universitário Evangélico de Curitiba.

1. Acadêmicos-internos de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná.

2. Médico-Pediatra do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba.

3. Residentes de Pediatria do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba.

pio e eclábio bastante pronunciados, além de deformidades em flexão dos membros e gangrena digital. <sup>(2,6)</sup>

São natimortos ou geralmente morrem durante o período neonatal, devido alterações na regulação térmica, no equilíbrio hidreletrolítico e na proteção contra infecção. <sup>(2,4)</sup>

O objetivo deste trabalho é relatar o caso de um recém-nascido com a forma mais rara e grave de ictiose congênita.

### Apresentação do Caso

Recém-nascido do sexo feminino, nascida em 18/09/2009 no município de Rio Negro-PR, com peso de 3250g e 47,5cm de comprimento. Nasceu de parto cesáreo com 38 semanas gestação, Apgar 6/7.

Mãe com 18 anos, tipo sanguíneo A+, gesta II cesárea I aborto I. Realizou 10 consultas de pré-natal e todas as sorologias foram negativas. Negou consanguinidade com o pai da criança.

RN encaminhada ao Setor da Pediatria do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba (HUEC) com o diagnóstico de ictiose congênita. À admissão, com seis dias de vida, encontrava-se em regular estado geral, corada, hidratada, eupnéica, ativa e reativa, pesando 2950g. Apresentava deformidade de pavilhões auriculares, sugerindo retração ou malformação auricular. Na face, a pele encontrava-se ressecada, com lesões escamosas e fissuras. Pálpebras superiores evertidas e hiperemiadas, com bastante secreção amarelo-esverdeada. (Figura 1) O pescoço apresentava secreção amarelada

de odor fétido.

Ausculta cardíaca e pulmonar sem alterações. Abdomene apenas doloroso à palpação, devido às lesões escamosas na pele (Figura 2). Em membros, pele ressecada, com fissuras em punhos e tornozelos (Figura 3).

Foi internada para exames laboratoriais e foram solicitados hemograma completo, PCR, sódio, potássio, cálcio, magnésio, CPK, CKMB. Todos estavam dentro dos padrões de normalidade. Rx de tórax AP com transparência normal dos campos pleuropulmonares.

Enquanto aguardava-se o resultado das culturas das secreções de pele, dos olhos e a hemocultura, foi iniciado cefalexina 50mg/kg/dia, 6/6h, prescrito pomada oftálmica com componente antibiótico e colírio lubrificante.

Solicitou-se avaliação dos Serviços de Oftalmologia e Dermatologia do HUEC. A Oftalmologia manteve a conduta inicial e a Dermatologia orientou banho apenas com água, (sabonete glicerinado, se necessário, em áreas de maior sujeira) e utilização de "cold cream" varias vezes ao dia para manter a pele hidratada.

Foi dada alta para a paciente após um dia de internamento hospitalar, a pedido da mãe, e solicitado acompanhamento ambulatorial pelos Serviços de Dermatologia e Oftalmologia.

Após 7 dias saiu o resultado da hemocultura, positiva para estafilococo não produtor de coagulase (G1), da cultura da secreção ocular, com desenvolvimento abundante de *Streptococcus pneumoniae* (G1), e cultura da secreção de pele e pescoço, com desenvolvimen-



Figura 1. Bebê-arlequim com eversão palpebral e escamas escuras na face.



Figura 2. Envoltório de aspecto coloidal e escamas em abdome.



Figura 3. Fissura em punho esquerdo e escamas espessas na mão.



Figura 4. Anormalidade do pavilhão auricular e fissuras em face.



Figura 5. Presença de eclábio e escamas e fissuras por todo corpo do RN.

to abundante de *Escherichia coli* (G1) e desenvolvimento moderado de *Morganella morganii* (CESP) (G2).

Com 19 dias de vida a paciente retornou ao Pronto-Atendimento da Pediatria do HUEC com piora da descamação, presença de áreas extensas de infecção cutânea, indo a óbito por provável sepsis. (Figuras 4 e 5)

## DISCUSSÃO

A ictiose Arlequim é uma doença na qual existe uma barreira epidérmica anormal, histologicamente representada com aumento importante do extrato córneo.<sup>(4)</sup>

A presença desse extrato córneo compacto e espesso, com hiperqueratose moderada a intensa e camada granulosa espessada, ocorre devido a um trânsito celular epidérmico reduzido a quatro dias, ou seja, há um *turn-over* celular aumentado, com maior número de mitoses na epiderme.<sup>(1,5)</sup>

Atualmente a fisiopatologia mais aceita é a anormalidade no metabolismo lipídico e proteico dos queratinócitos, especialmente das células granulares. Mutações no gene da *trasglutaminase 1* no cromossomo 14 foram identificadas em vários casos de ictiose lamelar autossômica recessiva, porém em 2005 a base genética da ictiose em arlequim foi descrita. O gene foi mapeado ao cromossomo 2q35, conhecido como ABCA12 e codifica uma proteína transmembrana reguladora envolvida no transporte lipídico. Esta doença resulta das mutações altamente agressivas do ABCA12.<sup>(4,8)</sup>

Existem, nessa patologia, relatos de consanguinidade, apesar de que o relato apresentado trata-se de um caso esporádico de pais normais e não consanguíneos (sic).<sup>(4)</sup>

O diagnóstico do feto arlequim é clínico e apesar de não muito realizado, o diagnóstico pré-natal é possível através de três métodos. Na ultrassonografia no início do 3º trimestre podem ser encontradas protuberâncias císticas nas órbitas (ectrópio), ausência de lábios normais (eclábio) e pele espessada sem hidropsia. Em amostras de líquido amniótico dos fetos com essa doença, obtidas por amniocentese, são observados grupos de células queratinizadas que contêm grânulos anormais e gotículas de lipídios. Outra possibilidade é a biópsia da pele fetal entre 22ª e 24ª semanas de gestação, obtida através da fetoscopia, na qual detecta-se hiperqueratose prematura em torno de folículos pilosos e dutos sudoríparos.<sup>(2)</sup>

As complicações consequentes desta genodermatose são muitas. A rigidez da pele restringe os movimentos respiratórios do bebê, o que leva à hipoventilação e até parada respiratória. Embora a camada córnea esteja acentuadamente espessada, a função de barreira está comprometida com rachaduras e fissuras, o que torna a pele porta de entrada para infecção localizada e generalizada, principalmente por *Staphylococcus aureus*, mas também devido a germes gram-positivos e gram-negativos, geralmente hospitalares com resistência à maioria dos antibióticos.<sup>(2,4)</sup>

A insuficiência respiratória, decorrente da restrição à

expansibilidade torácica, e as dificuldades na amamentação podem provocar hipoglicemia, desidratação e insuficiência renal aguda.<sup>(10)</sup>

O ectrópio pode levar à ulceração de córnea, por isso se faz necessário o uso de colírio de metilcelulose. O eclábio dificulta a alimentação por via oral, sendo às vezes necessária a administração de líquido endovenoso ou por sonda nasogástrica.<sup>(4)</sup>

O recém-nascido deve ser isolado em incubadora umidificada na fase inicial da doença e receber cuidados especiais, pois a descamação da pele pode ser intensa, abrindo portas para infecção. As alterações hidreletrolíticas podem ser graves devido à importante perda de água hipernatrêmica e instabilidade de temperatura.<sup>(2,4)</sup>

Não existe cura para as ictioses, assim, o objetivo principal do tratamento é diminuir a sintomatologia. Deve haver controle sistemático da temperatura (proteção contra o frio e calor excessivo que pode ser prejudicial pela hipossudorese). O tratamento tópico visa aumentar o teor hídrico e a lubrificação da pele, permitindo maior flexibilidade da camada córnea. O uso de cremes e pomadas de ureia, ácidos láctico e salicílico e ainda propilenoglicol são úteis agindo como hidratantes, lubrificantes e ceratolíticos. Em algumas situações podem ser usados antimicrobianos de forma profilática e antissépticos para controle do odor. Nos casos mais graves ou refratários ao tratamento tópico deve ser instituída terapia sistêmica.

Vários estudos vêm demonstrando melhora na sobrevida e na qualidade de vida dos pacientes portadores de ictiose arlequim tratados com retinoides.<sup>(10)</sup> Nesta situação, este medicamento age, entre outras funções, na regulação da proliferação e diferenciação celular. Nas ictioses o medicamento utilizado atualmente é a acitretina, derivado sintético da vitamina A, sendo o maior metabólito do etretinato.<sup>(11)</sup> Dentre os efeitos colaterais atribuídos ao uso de retinoides, destaca-se a sua toxicidade sobre pele e mucosas, queilite e ressecamento da pele. As alterações são dose-dependentes, reversíveis e facilmente controladas por meio do uso de emolientes.

Anteriormente à década de 1980, os neonatos acometidos pela doença evoluíam a óbito nos primeiros dias de vida e, no presente, ainda são poucos os casos de pacientes que sobrevivem ao primeiro ano.<sup>(10)</sup>

O aconselhamento genético é fundamental para familiares de recém-nascidos acometidos pela doença, na tentativa de reduzir a incidência dessa doença de tratamento limitado e prognóstico sombrio.

Raymundo AR, Koga RB, Pascolat G, Kliemann AB, Marquesini LH. Congenital Ichthyoses: case of harlequin baby. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2010; 68 (1-2):16-19.

**ABSTRACT** - Objective: The objective of this study was to report the case of a newborn with the most rare and severe congenital ichthyosis. Case Description: Newborn female referred to our institution's pediatric ward of HUEC diagnosed with congenital ichthyosis. Showed auricular deformities, scaly lesions on the skin, cracks in the face, wrists and ankles. Everted upper eyelids with secretion yellowish eyes and neck. In ocular fluid was development of *S. Pneumoniae* in the skin and development of *E. coli* and *M. morganii*. Died on the 19th day for probable sepsis. Comments: The harlequin fetus is considered a rare and severe congenital ichthyosis. Presents with horny plates in geometric shapes, separated by deep fissures. The thickening of the skin leads to abnormal auricular development, ectropion and eclabium. They Are stillborn or die early, by changes in thermal regulation, hydro-electrolyte balance and protection against infection. Prior to the 1980s, newborns affected by the disease progressed to death within the first days of life and at present there are few cases of patients who survive the first year. Therefore, it is essential genetic counseling to families of newborns affected by the disease, in an attempt to reduce the incidence of this disease of limited treatment and poor prognosis.

**KEYWORDS** - Harlequin Fetus. Lamellar Ichthyosis. Skin Abnormalities.

## REFERÊNCIAS

1. Ceccon MERJ, Albuquerque EM, Feferbaum R, Krebs VLJ, Kim CAE, Vaz FAC, et al. Ictiose Congênita. *Pediatria (São Paulo)*, 16 (3): 113-119, 1994.
2. Laranjeira JRF, Macedo JLS, Costa JNL, Marques MFDC, Valença MAM. Feto Arlequim. *Jornal de Pediatria(Rio de Janeiro)*.1996; 72(3): 184-186.
3. DiGiovanna JJ, Robinson-Bostom L. Ichthyosis: etiology, diagnosis, and management. *Am J Clin Dermatol*. 2003; 4(2):81-95.
4. Aigner CO, Gajardo AM, Matiello M, Rocha MB, Fritzen TCC. Relato de caso: bebê arlequim – ictiose congênita. *Arquivos Catarinenses de Medicina*. 2008; 37(4): 53-56.
5. Sampaio SAP, Rivitti EA. *Dermatologia*. 2ª edição. São Paulo. Editora Artes Médicas, 2000.
6. Silva MR, Obadia I. Eritrodermia ictiosiforme congênita. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 1989; 64(2): 121-124.
7. Brito MFM, Sant' Anna IP, Figueroa F. Avaliação laboratorial dos efeitos colaterais pelo uso da acitretina em crianças portadoras de ictiose lamelar – seguimento por um ano. *Anais Brasileiros de Dermatologia (Rio de Janeiro)*. 2004; 79(3): 283-288.
8. Van Gysel D, Lijnen RL, Moekti SS, de Laat PC, Oranje AP. Collodion baby: a follow-up study of 17 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2002 Sep;16(5):436-7.
9. Taïeb A, Labrèze C. Collodion baby: what's new. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2002 Sep;16(5):472-5.
10. Georgetti FCD, Eugênio GR, Volpe HT. Ictiose arlequim: relato de caso e revisão de literatura. *Rev Paul Pediatria* 2006;24(1):90-3.
11. ICTIOSES. Acitretina. PORTARIA SCTIE/MS Nº 73 DE 01/11/2006. Disponível em: [http://www.saude.mg.gov.br/politicas\\_de\\_saude/farmacia-de-minas-1/gmex/protocolos-clinicos/ICTIOSES.pdf](http://www.saude.mg.gov.br/politicas_de_saude/farmacia-de-minas-1/gmex/protocolos-clinicos/ICTIOSES.pdf). Acesso em outubro de 2009.