

# DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

EDIÇÃO IX

## Capítulo 15

# ICTIOSE DA FISIOPATOLOGIA AO TRATAMENTO

ÂNGELO ANDREON FÁBRIS<sup>1</sup>  
ANA CRISTINA SANTI DENGO<sup>2</sup>  
CAROLINE DE QUADROS HACKENHAAR<sup>1</sup>  
EDUARDO MENDONÇA AZAMBUJA<sup>1</sup>  
GABRIELA ALBRECHT DA SILVA<sup>1</sup>  
GIULIA ZAMARCHI LANFERDINI<sup>1</sup>  
LAURA DICKOW BOERE<sup>1</sup>  
LEONARDO ZIOTTI MORASKI<sup>1</sup>  
MARIA CLARA LAZAROTTO CHIESA<sup>1</sup>  
MARIA EDUARDA CALDATO<sup>1</sup>  
SOFIA PEREIRA PASA<sup>1</sup>  
VIVIAN EICKHOFF VIEIRA<sup>1</sup>

1. Discente – Medicina da Universidade de Passo Fundo
2. Docente – Dermatologia em Universidade de Passo Fundo

*Palavras-chave:* Ictiose; Pele seca; Dermatologia

DOI

10.59290/978-65-6029-136-2.15

  
EDITORA  
PASTEUR

## INTRODUÇÃO

O termo Ictiose se refere a mais de 50 tipos de doenças monogênicas de gravidade variável, caracterizadas por hiperqueratose generalizada, xerose e descamação da pele (VAHLQUIST *et al.*, 2020). Sintomas como prurido, ectrópio e anidrose também são frequentes, sendo que a maioria dos pacientes apresenta manifestações cutâneas leves a moderadas.

A ictiose vulgar (IV) é a mais comum das ictioses, definida pela perda de função do gene da fibrina na camada granulosa da epiderme (THYSSEN *et al.*, 2013), ela tende a ser mais branda em comparação com outras variantes como a ictiose arlequim (HI), ictiose epidermolítica (EI) e certos tipos de ictiose sindrômica, as quais podem ter consequências fatais para o neonato acometido.

As manifestações clínicas de pele iniciam no nascimento e persistem por toda a vida do paciente. A dermatite atópica é uma condição que pode estar associada a ictiose (THYSSEN *et al.*, 2013), e vale ressaltar a semelhança biológica com outras enfermidades de pele como o eczema e a psoríase, que também são caracterizadas por inflamação e disfunção na barreira cutânea (VAHLQUIST *et al.*, 2020).

A terapia com retinóides orais e cremes queratolíticos é preconizada. Embora as opções de tratamento e descobertas a respeito da patogênese da enfermidade tenham evoluído ao longo dos anos, novos métodos que visem a melhoria da qualidade de vida do paciente são de grande necessidade.

## METODO

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa literária acerca do tema estudado, a ictiose, através da busca de publicações em ba-

ses de dados atualizadas, como UpToDate, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e PubMed, além de livros e periódicos relevantes para o tema. Para a busca, foram utilizados os descritores “ictiose”, “ictiose vulgar”, “ictiose sindrômica” e “pele seca”, adequadamente traduzidos conforme o site de busca. Foram selecionados e incluídos artigos em língua portuguesa e inglesa, publicados a partir do ano de 2010, que abordam o tópico proposto para a pesquisa. Foram excluídos trabalhos enviesados, com amostra insuficiente ou sem base científica significativa. Desta seleção, resultaram os materiais que foram utilizados para compor este trabalho, cujos resultados foram apresentados de forma descritiva em um texto único.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Fisiopatologia

A patogênese da ictiose (do grego *ichthys*, peixe) relaciona-se com mutações dos genes que codificam a filagrina (FLG), uma proteína responsável pela impermeabilidade e hidratação da pele, controle de pH, proteção ultravioleta (UV) e ação antimicrobiana e imunológica. As variantes da FLG acarretam, então, função de barreira epidérmica prejudicada e formação reduzida do fator hidratante natural (SMITH *et al.*, 2006).

A barreira cutânea comprometida, por decorrência da mutação, resulta em retenção de corneócitos (ictiose vulgar, ictiose recessiva ligada ao X) ou em hiperplasia epidérmica (eritrodermia ictiosiforme congênita, ictiose bolhosa, síndrome de Sjögren-Larson, doença de Refsum), acompanhada por descamação anormal e acúmulo visível de escamas na superfície da pele e, na maioria dos pacientes, em algum grau de inflamação (FILHO, 2018).

O processo patogênico ocorre quando as células granulares e cornificadas se unem, resul-

tando no desaparecimento dos grânulos de queratohialina, compostos pela proteína profilagrina. Os corpos lamelares liberam seu conteúdo no espaço intercelular, enquanto os núcleos e o citoplasma são degradados. Os filamentos intermediários de queratina se agregam, e a membrana plasmática dos queratinócitos é substituída por um envelope cornificado quimicamente resistente, contendo lipídios, proteínas desmossômicas e outros peptídeos reticulados covalentemente. À medida que as células da camada cornificada se achatam, os filamentos de queratina se condensam e são reticulados dentro do envelope cornificado, formando células escamosas. Esse processo resulta em descamação disseminada e anormal, causando desconforto e interferindo nas interações sociais (MADISON, 2003).

#### **Quadro Clínico**

O quadro clínico da ictiose é bastante variável devido seus subtipos mas seus principais sintomas são xerodermia, surgimento de linhas aprofundadas marcando toda a pele (escamas de peixe), descamação, pele extremamente sensível a infecções e inflamações e piora dos sintomas no tempo frio e seco (SBD).

A ictiose vulgar (IV) tem como principais manifestações xerose, descamação, prurido e eritema. Tipicamente, apresenta escamas muito finas, achatadas e poligonais são evidentes nas superfícies extensoras das extremidades, as dobras do corpo tendem a ser poupadas e a descamação da pele geralmente não é perceptível ao nascimento ou nos primeiros meses de vida (BELDA JUNIOR *et al.*, 2018). O quadro costuma se iniciar na primeira infância (entre 3 e 12 meses), podendo se agravar em clima seco. Além disso, a IV está frequentemente associada a manifestações de atopia, sendo encontrada em 25% a 50% dos pacientes (SEIDL-PHILIPP *et al.*, 2020).

A Ictiose ligada ao X recessiva, é o segundo tipo mais comum e é quase que exclusivamente do sexo masculino (SBD). Apresenta alterações cutâneas simétricas nas extremidades, tronco e região cervical. Presença de escamas largas, achatadas, poligonais e escuras. (BELDA JUNIOR *et al.*, 2018). As alterações cutâneas nesta condição são simétricas nas extremidades, tronco e região cervical. As escamas são largas, achatadas, poligonais e escuras. As áreas flexurais podem ou não ser afetadas, mas a região cervical é frequentemente comprometida, já as palmas, plantas e face geralmente são poupadas, com exceção da região pré-auricular com acometimento ocasional (GUTIÉRREZ-CERRAJERO *et al.*, 2023).

A Ictiose lamelar caracteriza-se por eritema muito discreto e descamação da pele com escamas poligonais espessas, achatadas, aderidas pelo centro e com bordas elevadas, de coloração clara ou acastanhada, acometendo todo o corpo. Além disso, a alopecia difusa também pode ser uma manifestação clínica de IL e as unhas são uniformemente espessadas. Em climas quentes ou na ocorrência de febre, há intolerância ao calor, com piora do eritema e descamação (PORTARIA SAS/MS, 2010).

A ictiose arlequim (HI), é a forma mais grave desse grupo de doenças e é extremamente rara (BELDA JUNIOR *et al.*, 2018). Ao nascimento, o recém-nascido, geralmente prematuro, apresenta pele muito espessa, com coloração esbranquiçada, semelhante a uma armadura devido às grossas placas córneas atravessadas por sulcos vermelhos e profundos. As áreas flexoras e extremidades também são acometidas, ocorrendo descamação de palmas de mãos e plantas dos pés (RENNER FW *et al.*, 2019). Além disso, podem estar presentes anormalidades faciais bilaterais como ectrópio e eclábio

em decorrência da contração da pele com espessa camada queratinizada (TEKIN, KONCA *et al.*, 2014), malformações do pavilhão auricular, hipoplasia do nariz, dedos e unhas má desenvolvidos, levando a deformação de mãos e pés, além de alopecia que também é comum nos acometidos pela síndrome (RENNER FW *et al.*, 2019).

### **Diagnóstico**

O diagnóstico clínico da ictiose vulgar, a mais comum das ictioses, se dá pelos encontrados no exame físico, sendo eles: escama, hiperlinearidade palmar e queratose pilar. Combinado com os achados na história pessoal e familiar do paciente, que são: história de início após o nascimento, melhora com clima quente e emolientes, melhora com o avanço da idade, eczema atópico ou outras doenças atópicas em associação e histórico familiar. Para o diagnóstico não é necessária a biópsia, porém se realizada aparecerá no histopatológica redução acentuada ou ausência da camada granulosa da epiderme pela coloração com hematoxilina e eosina. O diagnóstico definitivo de ictiose vulgar é somente descoberto por teste genético, em que irá mostrar variantes patogênicas no gene FLG, porém a dificuldade de sequenciamento do gene e a heterogeneidade entre as populações causa resistência para conseguir o diagnóstico molecular (IRVINE, 2024).

A segunda ictiose mais comum é a recessiva ligada ao X, seu diagnóstico é suspeitado quando a criança apresenta pele anormalmente seca já nas primeiras semanas de vida que evolui para escamas poligonais acastanhadas, podendo ter história de nascimento por trabalho de parto prolongada e/ou cesariana não eletiva, história pessoal de criptorquidismo, achado na mãe de estriol sérico baixo no segundo trimestre de gestação e história familiar de pele escamosa afetando os parentes de sexo masculino

de lado materno. Para o diagnóstico definitivo deve ser feitas técnicas moleculares que mostre uma deleção ou variante patogênica no gene da esteroide sulfatase (STS) ou técnicas bioquímicas que demonstrem a ausência de atividade da enzima STS. A biópsia não é útil para o diagnóstico visto que as características da ictiose são inespecíficas (HAND, 2024).

Já a ictiose lamelar, a eritrodermia ictiosiforme congênita e outras formas de ictiose congênita autossômica recessiva tem diagnóstico clínico diferente e possuem história de membrana de colódio, eritrodermia grave ou descamação generalizada no nascimento, com histórico familiar, presença de outras manifestações cutâneas associadas. Os testes genéticos são importantes para o diagnóstico definitivo, normalmente usado um teste do tipo painel que inclui múltiplas variantes de doenças conhecidas causadoras de ictiose (CHOATE, 2024).

Nas ictioses queratinopáticas, o diagnóstico é feito pela história clínica da doença, pela história pessoal e familiar do paciente e pelo exame histopatológico que evidenciará hiperqueratose epidermolítica na ictiose epidermolítica, degeneração granular apenas na camada granulosa e nas porções superiores da camada espinhosa na ictiose epidermolítica superficial e alterações peculiares dos filamentos intermediários na ictiose de Curth-Macklin (RIVITTI, 2018).

### **Tratamento**

O tratamento da ictiose varia conforme o subtipo clínico e a gravidade da doença, mas, de forma geral, baseia-se na minimização de fatores exacerbantes, no uso de hidratantes e queratolíticos e, se indicada, na profilaxia de infecções - feita em pacientes com hiperqueratose epidermolítica. Além disso, caso exista condi-

ções e distúrbios adjacentes, como doenças sistêmicas, esses devem ser tratados de acordo (MAZEREEUW-HAUTIER *et al.*, 2019).

O uso de hidratantes faz-se fundamental, em especial após o banho e deve ser aplicado de forma abundante pelo corpo todo, dando preferência para produtos com ingredientes oclusivos e emolientes, como vaselina e óleos minerais (MAZEREEUW-HAUTIER *et al.*, 2019).

O principal queratolítico utilizado para o tratamento da patologia é o propilenoglicol tópico, visando a remoção das escamas, especialmente nos casos graves da doença. Os pacientes adultos podem aplicar uma fórmula contendo 40% a 60% de propilenoglicol em água sob oclusão diariamente. Em crianças, tal fórmula deve ser aplicada sem oclusão duas vezes ao dia. A aplicação deve ser reduzida conforme melhora clínica (MAZEREEUW-HAUTIER *et al.*, 2019).

Existe, ainda, a possibilidade do uso de retinóides para o tratamento da ictiose, substâncias derivadas da Vitamina A, como a tretinoína, isotretinoína e a acitretina. Os retinóides são efetivos especialmente na forma herdada da doença. Os retinóides sintéticos de via oral são os mais utilizados, mas existem certas condições que se beneficiam de cremes tópicos (MAZEREEUW-HAUTIER *et al.*, 2019).

### **Prevenção**

A ictiose, por se tratar de uma doença genética, não possui uma profilaxia. Dessa forma, os cuidados essenciais, como a hidratação da pele e o cuidado com a temperatura da água do banho, são direcionados a fim de minimizar os

sintomas da doença. Embora tais medidas não consigam impedir o aparecimento da patologia, oferecem conforto e uma melhor qualidade de vida aos pacientes acometidos (RIVITTI *et al.*, 2018).

## **CONCLUSÃO**

Tendo realizado uma revisão ampla da literatura sobre a ictiose, surgem vários pontos relevantes que evidenciam a importância do estudo dessa condição, como ter diferentes variantes com discrepância entre a sintomatologia e algumas inclusive com letalidade alta em neonatos.

Ademais, é notável considerar a associação da ictiose com outras enfermidades, sendo isso essencial para um manejo clínico adequado. Também, por ser uma doença de caráter genético, não existe forma de prevenção total, logo é fundamental ressaltar os cuidados para não exacerbar as manifestações.

Além dos tratamentos existentes, baseados em cremes e uso de retinóides, estão em desenvolvimento estudos focados em tratamentos moleculares com reposição de proteínas e enzimas, agentes biológicos redirecionados, agentes de moléculas pequenas e terapia genética (JOOSTEN, 2022).

Em síntese, este estudo ressalta que, apesar de ser uma enfermidade relativamente rara, é fundamental o conhecimento a seu respeito, tanto para ter o manejo clínico correto como para a conscientização acerca da doença.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BELDA JUNIOR, W *et al.* Tratado de Dermatologia. Atheneu. Capítulo, Distúrbios hereditários da queratinização - Ictioses e queratodermias palmoplantares, 3 ed, 2018.

CHOATE, KEITH. Autosomal recessive congenital ichthyoses. UpToDate. Disponível em: <[https://www.uptodate.com/contents/autosomal-recessive-congenital-ichthyoses?search=ictiose%20lamelar&source=search\\_result&selectedTitle=1%7E8&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/autosomal-recessive-congenital-ichthyoses?search=ictiose%20lamelar&source=search_result&selectedTitle=1%7E8&usage_type=default&display_rank=1)>. 2024.

FILHO, G. BOGLIOLO - Patologia Geral. Guanabara Koogan, 6ed, 2018.

GUTIÉRREZ-CERRAJERO, C *et al.* Ichthyosis. Nature Reviews Disease Primers. 2023.

HAND, JL. X-linked ichthyosis. UpToDate, 2024. Disponível em: < [https://www.uptodate.com/contents/x-linked-ichthyosis?search=ictiose%20diagn%C3%B3stico&source=search\\_result&selectedTitle=5%7E75&usage\\_type=default&display\\_rank=5](https://www.uptodate.com/contents/x-linked-ichthyosis?search=ictiose%20diagn%C3%B3stico&source=search_result&selectedTitle=5%7E75&usage_type=default&display_rank=5)> Acesso em: 09 de maio de 2024.

IRVINE, AD. Ichthyosis vulgaris. UpToDate, 2024. Disponível em: < [https://www.uptodate.com/contents/ichthyosis-vulgaris?search=ictiose%20diagnostico&source=search\\_result&selectedTitle=4%7E75&usage\\_type=default&display\\_rank=4#](https://www.uptodate.com/contents/ichthyosis-vulgaris?search=ictiose%20diagnostico&source=search_result&selectedTitle=4%7E75&usage_type=default&display_rank=4#)>. Acesso em: 09 de maio de 2024.

JOOSTEN, MDW *et al.* New developments in the molecular treatment of ichthyosis: Review of the literature. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2022.

MADISON, KC. Barrier function of the skin: "la raison d'être" of the epidermis. Journal of Investigative Dermatology. 2003.

MAZEREEUW-HAUTIER, J *et al.* Management of congenital ichthyoses: European guidelines of care, part one. British Journal of Dermatology. 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Ictioses hereditárias: Portaria SAS/MS nº 13, de 15 de janeiro de 2010. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. 2010.

RENNER, FW *et al.* Ictiose congênita de Arlequim: relato de um caso. Journal of Health & Biological Sciences. 2019.

RIVITTI, Evandro A. Dermatologia de Sampaio e Rivitti. Grupo A, 4 ed, 2018.

SEIDL-PHILIPP, M *et al.* Spectrum of ichthyoses in an Austrian ichthyosis cohort from 2004 to 2017. Journal of the German Society of Dermatology JDDG. 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. Ictiose. Disponível em: < <https://www.sbd.org.br/doencas/ictiose-2/#:~:text=O%20sintoma%20da%20ictiose%20vulgar,final%20e%20lamelar%20da%20pele.> >. Acesso em 09 de maio de 2024.

SMITH, FJ *et al.* Loss-of-function mutations in the gene encoding filaggrin cause ichthyosis vulgaris. Nature Genetics. 2006.

THYSSEN, JP *et al.* Ichthyosis vulgaris: the filaggrin mutation disease. British Journal of Dermatology. 2013.

TEKIN, M *et al.* Harlequin ichthyosis: The third babies with harlequin ichthyosis in a Family. Turkish Archives Pediatrics. 2014.

VAHLQUIST, A *et al.* Ichthyosis: A Road Model for Skin Research. Acta Dermato Venereologica. 2020.