

ICTIOSES

- ⊗ ICHTHYS - vêm do grego que significa peixe.
- ⊗ Há um grupo heterogêneo com dificuldade de classificação, mas há anormalidades na queratinização.
- ⊗ Há várias patologias diferentes de acordo com as causas.

- ⊗ PATOGENIA
- ⊗ *Hiperplasia das células germinativas.*
- ⊗ *Aumento no trânsito celular epidérmico* (ictioses proliferativas – Ictiose lamelar e Hiperqueratose Epidermolítica).
- ⊗ *Aumento na coesão das células do estrato córneo* (descamação anormal – Ictioses por retenção: Ictiose vulgar e Ictiose recessiva ligada ao X).
- ⊗ Aumento da adesividade na camada córnea pela **ausência da filagrina** (Ictiose vulgar).
- ⊗ **Deficiência da esteroide sulfatase** que determina diminuição da esterificação do colesterol que é etapa da diferenciação final dos queratinócitos – Ictiose ligada ao X.
- ⊗ (ESSES 2 últimos tem que saber).
- ⊗ Em todas as formas há aumento da perda hídrica o que justifica a descamação e sequidão cutâneo. Há piora em épocas frias, redução da sudorese e menor tolerância ao calor. Eczematizações são frequentes.
- ⊗ Pode ter associação com eczema atópico e surgimento de infecções bacterianas.
- ⊗ Há algumas alterações sindrômicas e outras não sindrômicas.

- ⊗ ICTIOSES NÃO SINDRÔMICAS
 - Ictiose vulgar
 - Ictiose recessiva ligada ao X
 - Ictiose lamelar
 - Eritrodermia ictiosiforme congênita não bolhosa
 - Ictiose arlequim
 - Hiperqueratose Epidermolítica
 - Ictiose Bolhosa de Siemens
 - Ichthyosis hystrix Curth-Macklin
 - Ictiose lamelar autossômica dominante

- ⊗ ICTIOSES SINDRÔMICAS
- ⊗ Alterações no metabolismo dos lipídios:
 - Síndrome de Sjögren-Larsson
 - Doença de Refsum
 - Síndrome de Conradi-Hunerman-Happle
 - Síndrome CHILD
 - Deficiência múltipla de sulfatase

- ⊗ Alterações na estrutura proteica:
 - Síndrome de Vohwinkel com ictiose
 - Síndrome KID
 - Síndrome de Rud
- ⊗ Alterações no inibidor de protease
 - Síndrome de Netherton
- ⊗ ICTIOSES ADQUIRIDAS
 - Carenciais – deficiência de vitamina A ou absorção de ácidos graxos (ressecções intestinais)
 - Metabólicas – hipotireoidismo
 - Infeciosas – hanseníase
 - Medicamentosas – clofazimina (hanseníase), alopurinol, diazcolesterol, ácido nicotínico
 - Paraneoplásicas – generalizadas (linfomas), localizadas (carcinomas e melanoma).
 - Outras etiologias – sarcoidose e Lupus eritematoso

⊗ **ICTIOSE VULGAR**

- ⊗ Autossômica dominante, uma das mais frequentes. 1:250 pessoas.
- ⊗ Desenvolve nos primeiros meses de vida e não ao nascimento.
- ⊗ É a forma mais comum de ictiose.
- ⊗ Geralmente é pela ausência ou diminuição da pro-filagrina que é proteína epidérmica que promove agregação entre os filamentos e a queratina.
- ⊗ Melhora com o passar do tempo.
- ⊗ Há expressividade variável, sendo uns mais outros menos acometidos.

- ⊗ CLÍNICA – **escamas finas** – muito importante para o dx diferencial – brancas ou cinzentas, **localizada em áreas extensoras dos membros e couro cabeludo**, quando acomete a face, é principalmente fronto-malar. **Poupa flexuras** e melhora no clima quente e úmido.
- ⊗ Associação com queratose pilar é frequente (75%) – alterações foliculares principalmente em braços e coxas de pacientes, que geralmente tbm tem padrão autossômico dominante.
- ⊗ Acentuação dos sulcos palmares e plantares, associação com atopia, hipohidrose com intolerância ao suor.
- ⊗ Descamação fina, fronto malar. Poupa flexuras, acomete principalmente faces extensoras. Quando acomete a face são em áreas malar e frontal. Chega na flexura e ela é poupada.
- ⊗ Escamas poligonais, acentuação das linhas palmo-plantares, hiperqueratose plantar.

- ⊗ ANATOMOPATOLÓGICO
- ⊗ Hiperqueratose, ausência ou diminuição da granulosa. Diminuição da expressão de profilagrina e filagrina.

- ⊗ TRATAMENTO
- ⊗ Lubrificantes, emolientes com ureia. Retinóides sistêmicos não estão indicados.

- Ⓢ Importante saber que não devemos usar retinoide.

Ⓢ **ICTIOSE RECESSIVA LIGADA AO X**

- Ⓢ Acomete apenas sexo masculino, mulheres são portadores e podem ter manifestações leves. Frequência de 1:2.000 a 10.000 homens.
- Ⓢ **Há deficiência da esteroide sulfatase** que hidrolisa os ésteres de hormônios esteroides.
- Ⓢ Aspectos extracutâneos – complicações no parto (trabalho de parto prolongado), criptorquidia (12-28%), opacificação da córnea (10-50%, mais comuns entre 10 e 30 anos – não alteram acuidade), podem ocorrer.
- Ⓢ Criptorquidia, trabalho de parto prolongado, opacificação da córnea – pensar em ictiose recessiva ligada ao X.
- Ⓢ Entre a 1ª e 3ª semanas de vida ocorre descamação fina da pele, principalmente em áreas extensoras.
- Ⓢ A partir da 3ª semana – ocorrem escamas largas e poligonais, castanho escuras, aderentes, simétricas, no tronco tem aspecto sujo, pescoço, orelha e extremidades (mais nas pernas), **poupa região palmo-plantar e poupa face.**
- Ⓢ Poupa face, palmas e plantas. Flexuras podem ou não estar acometidos. Cabelos e unhas não são acometidos. Couro cabeludo pode ser acometido na cca e melhora com a idade. Melhora em clima quente e úmido.

Ⓢ DIAGNOSTICO

- Ⓢ Clínico + histopatológico.
- Ⓢ Podemos fazer eletroforese de lipoproteínas com migração das betalipoproteínas e pré betalipoproteínas.

Ⓢ ANATOMOPATOLOGICO

- Ⓢ Hiperqueratose, granulosa normal ou hipergranulose.

Ⓢ TRATAMENTO

- Ⓢ Lubrificação da pele logo após o banho (alfa hidroxácidos, ureia associados), retinoides tópicos so em áreas piores, retinoides sistêmicos em casos específicos.
- Ⓢ Escamas mais poligonais, largas, aspecto de sujeira no tronco – famoso cascão. Escamas mais endurecidas. Não se preocupa em poupar flexuras.

Ⓢ ICTIOSE LAMELAR e ERITRODERMIA ICTIOSIFORME CONGENITA

- Ⓢ São autossômicas recessivas e mais raras.
- Ⓢ Ao nascimento a maioria é bebe colódio, com membrana durando 2-4 semanas.
- Ⓢ Há mutações no gene que codifica a transglutaminase 1 = TGM1 (mais comum na ictiose lamelar clássica).

📍 **ICTIOSE LAMELAR**

- 📍 Apresentação de bebe colódio, depois das primeiras semanas, a membrana é substituída por escamas largas, castanho escuras, achatadas, por todo o corpo (**inclusive face, flexuras e regioes palmo-plantares**), pode ter evolução para eritrodermia.
- 📍 Fissuras nas mãos e pés, pele mais verrucosa ao redor das articulações, **não afeta dentes**, há possibilidade de melhora na puberdade.
- 📍 Há possibilidade de ectrópio, eclabio, alopecia e distrofia ungueal.
- 📍 Acometimento ungueal e capilar.
- 📍 Há intolerância ao calor (camada córnea espessa, leva a constrição dos ductos sudoríparos).
- 📍 ANATOMOPATOLOGICO
- 📍 Hiperkeratose com discreta acantose. Extrato córneo 2x mais espesso que na EI (eritrodermia ictiosiforme) e 10x mais espesso que na pele normal.
- 📍 Escamas aderentes na face, ectrópio, eclabio, lembra crocodilo. Bem característico, dramático. Pode ter bastante prurido.

📍 **ERITRODERMIA ICTIOSIFORME CONGENITA NÃO BOLHOSA**

- 📍 Bebe colódio ao nascimento, evolução em algumas semanas com eritrodermia e descamação (escamas finas no tronco, prateadas e com escamas nas extremidades e couro cabeludo).
- 📍 Distrofia ungueal é frequente (onicogrifose).
- 📍 Universal, atinge todo o tegumento. O ideal é falar que é generalizada. Há comprometimento das dobras, há ectrópio, deformidades das orelhas, cabelos finos e raros.
- 📍 Hiperkeratose e fissuras palmoplantares.
- 📍 Hipohidrose e intolerância ao calor.
- 📍 Dx com eritrodermias do RN e síndrome de Netherton.
- 📍 ANATOMOPATOLOGICO – acantose mais proeminente, hipergranulose e parakeratose.
- 📍 Escamas finas com base eritematosa.
- 📍 *A diferença básica é que na anterior as escamas são mais espessas e aderentes, aqui há mais aspecto vermelho do paciente. O outro é mais descamativo e espesso. No AP da lamelar a camada córnea é 2x mais espessa do que na eritrodermia ictiosiforme.*
- 📍 TRATAMENTO DE AMBAS
- 📍 RN – manutenção hidroeletrolítica pq não tem barreira normal e há perda iônica mais acentuada. Emolientes e queratolíticos.
- 📍 Aqui sim devemos entrar com acitretina de forma precoce com controles periódicos laboratoriais semanais no início e depois a cada 3 meses – cuidar com fechamento das epífises – fazer RX periódicos.
- 📍 Acitretina compromete fechamento das epífises. Tera que ser usada para o resto da vida pq é doença congênita.
- 📍 Acitretina melhora, mas a pessoa sempre terá qualidade de vida comprometida.

☉ **BEBE COLODIO**

- ☉ Apresentação inicial das ictioses congênicas recessivas (lamelar, eritrodermia ictiosiforme congênita, sd de Netherton).
- ☉ RN nasce envolto em mb translucente que prejudica sucção, respiração e controle da temperatura.
- ☉ Rompimento após 2 semanas, pele com escamas lamelares na face e tronco, MMSS e MMII, fissuras em áreas flexurais e palmoplantares.
- ☉ A gravidade da ictiose subsequente não se correlaciona com a intensidade da membrana coloidia.
- ☉ A pele abaixo da membrana depende da ictiose de baixo.

☉ **ICTIOSE ARLEQUIM OU FETO ARLEQUIM**

- ☉ Síndrome da Ictiose Universal Maligna – bebe arlequim.
- ☉ Alteração grave da queratinização no período neonatal.
- ☉ Rara, autossômica recessiva.
- ☉ Antigamente esses fetos não sobreviviam pq tinha dificuldade para se alimentar e respirar. Depois conseguimos que esses pacientes passassem a conseguir sobreviver.
- ☉ Depois da fase inicial há uma eritrodermia ictiosiforme bastante severa, devido a mutações no gene ABCA12.
- ☉ RN geralmente prematuro, com carapaça de extrato córneo, há fissuras profundas sangrantes, hipoplasia de orelhas e nariz achatado, ectrópio e eclabio, hipoplasia dos dedos, alterações ungueais, pode ou não ter anormalidades internas.
- ☉ Pode determinar insuficiência respiratória, dificuldade de sucção, hipoglicemia, desidratação, variação da temperatura corporal e sepsis.
- ☉ Crianças são natimortas ou sobrevivem por horas ou dias.
- ☉ Com o uso dos retinoides mudou o prognóstico. Cuidados intensivos e cirurgia plástica tbm melhoraram o prognóstico.
- ☉ *Bebe colódio é pré apresentação de 3 ictioses. Já o arlequim é uma apresentação rara de eritrodermia ictiosiforme congênita.*
- ☉ Depois da fase inicial há uma eritrodermia ictiosiforme severa por mutação no gene ABCA12.
- ☉ Já entra com acitretina logo ao nascimento.

☉ **HIPERCERATOSE EPIDERMOLITICA**

- ☉ Também chamada de Eritrodermia ictiosiforme congênita bolhosa ou Epidermolise Ictiosiforme ou Ictiose fetal bolhosa.
- ☉ Forma rara, autossômica dominante, com penetração completa mas com muita variabilidade clínica.
- ☉ Mutações nos genes que codificam queratinas 1 e 10 e mutações no início da embriogênese podem causar mosaïcismo.
- ☉ *Apresentação variável, mas normalmente há presença de bolhas como na epidermolise bolhosa.*
- ☉ No período neonatal há eritema, grandes erosões, áreas desnudas e pequenas áreas hiperkeratósicas. Vesículas e bolhas focais que facilmente infectam.

- ⊗ Há formação de bolhas que pode ser intensa com risco de vida levando a uma ictiose epidermolítica letal.
- ⊗ Formas generalizadas com escamas escuras verrucosas e flexurais que cobrem todo o corpo, inclusive face e couro cabeludo.
- ⊗ Quando o paciente cresce as bolhas e eritrodermia são menos evidentes e há evolução com placas hiperqueratósicas, principalmente nas flexuras com aspecto verrucoso.
- ⊗ Pode ocorrer ceratoderma plamoplantar quando há mutação da ceratina 1 (na 10 não ocorre).
- ⊗ Distrofia ungueal pode estar presente.
- ⊗ Em casos graves há Nikolsky positivo e alta mortalidade por sepse e distúrbios hidroeletrólitos.
- ⊗ FORMAS LOCALIZADAS – Lesões lineares ou em placas com aspecto de nevo verrucoso.
- ⊗ ICTIOSE HISTRIX – acomete linhas de Blaschko alternadamente e áreas de segmento corporal ou hemitórax.
- ⊗ ANATOMOPATOLOGICO – epiderme com acantose, hipergranulose, hiperqueratose, vacuolização intracelular das células espinhosas, clivagem na camada espinhosa – bolha.
- ⊗ O que nos ajuda é vacuolização intracelular das células espinhosas.
- ⊗ TRATAMENTO – lubrificantes, emolientes, queratolíticos, sabonetes antissépticos, atb tópicos ou VO, retinóides sistêmicos, baixas doses devido ao risco de bolhas.

*o que permite diferenciar é se pega dentes, couro cabeludo, face, flexuras, escama aderente, aspecto de sujo, descamação fina, vermelhidão de base, bebe colódio no início – isso nos permite fazer o dx entre as não sindrômicas.

*nas sindrômicas há acompanhamento de algum fator específico que a questão vai nos dar para chegarmos ao dx.

- ⊗ *Síndrome de Netherton – atopia, tricomplexo invaginado. Autossômica recessiva.*
- ⊗ *Síndrome de Sjögren Larsson – ictiose poupa a face, paralisia e retardo mental. Autossômica recessiva.*
- ⊗ *Síndrome de Refsum – ictiose igual a vulgar com ataxia, surdez, alterações ósseas. Autossômica recessiva.*
- ⊗ *Síndrome CHILD – hermidisplasia congênita, ictiose, defeito nos membros.*
- ⊗ *Síndrome de Conradi – alterações ósseas, alopecia, ictiose, catarata. Ligada ao X dominante.*
- ⊗ *Síndrome KID – ceratite, surdez, dermatite ictiosiforme.*
- ⊗ *Deficiência múltipla de sulfatase – alterações neurológicas, ósseas e ictiose igual a ligada ao X. autossômica recessiva.*
- ⊗ *Síndrome de Rud – ictiose lamelar, nanismo, hipogonadismo, epilepsia, autossômica recessiva.*

⊗ **SÍNDROME DE NETHERTON**

- ⊗ **Tríade - Ictiose, tricorrexe invaginada e atopia.**
- ⊗ Autossômica recessiva.

- ⊗ Lesões hiperqueratósicas policíclicas e serpiginosas, com descamação de dupla borda, faz desenhos no corpo do paciente.
- ⊗ Ao nascimento há uma eritrodermia difusa.
- ⊗ ***Pode ter alterações de pelos – tricolorrexe nodosa, invaginata e pilli torti.***
- ⊗ Geralmente tem retardo mental, atopia e pode ter aminoacidúria com comprometimento de imunidade celular.
- ⊗ Lesões policíclicas. Ictiose com lesões serpiginosas e policíclicas.
- ⊗ Há desenho nas lesões.
- ⊗ Tricolorrexe nodosa pode estar presente, tricolorrexe invaginata é quando um fio entra dentro do outor.
- ⊗ Pilli torti são fiozinhos pequenos e cada um vai para um sentido diferente e pode ter aspecto curvo. Mas o que faz parte da tríade é a tricolorrexe invaginata.
- ⊗ ***Ictiose linear circunflexa, atopia e tricolorrexe invaginata.***

⊗ **SINDROME DE SJOEGREN LARSSON**

- ⊗ Autossômica recessiva por defeitos enzimáticos da oxidação de ácidos graxos livres.
- ⊗ Início ao nascimento ou primeiro ano de vida.
- ⊗ ***Há ictiose, paralisia espástica e retardo mental.***
- ⊗ A ictiose pode lembrar eritrodermia ictiosiforme congênita não bolhosa, não acomete a face.
- ⊗ As manifestações neurológicas são mais tardias, há alterações oculares típicas, principalmente na retina, esqueléticas e dentárias.

⊗ **DOENÇA DE REFSUM**

- ⊗ Incapacidade de metabolização do ácido fitânico, começa na infância, lembra forma leve de ictiose vulgar. Pode ter retinite pigmentosa típica e tratamento com dieta isenta de laticínios e vegetais que contenham ácido fitânico.

⊗ **SINDROME CHILD**

- ⊗ Herança dominante ligada ao X.
- ⊗ Hemidisplasia congênita, ictiose (dermatose ictiosiforme unilateral geralmente), defeitos nos membros (hipoplasia ou agenesia ósseas unilaterais).
- ⊗ ***Congenital Hemidisplay, Ictiosis, Limbs defects.***
- ⊗ Comum em prova de título.
- ⊗ Ictiose respeita a linha média segmentar ou seguindo as linhas de Blaschko.
- ⊗ Pode causar anomalias cardíacas, pulmonares, endócrinas, renais e do SNC.

⊗ **SINDROME KID**

- ⊗ K – ceratite
- ⊗ I – ictiose
- ⊗ D – deafness – surdez

☉ SINDROME PIBIDS-TRICOTIODISTROFIA

- ☉ Autossômica recessiva.
- ☉ Fotossensibilidade, Ictiose, Cabelos quebradiços, retardo mental, diminuição da fertilidade, baixa estatura.
- ☉ *Photosensitivity*
- ☉ *Icthyosis*
- ☉ *Brittle hair*
- ☉ *Intellectual Impairment*
- ☉ *Decreased Fertility*
- ☉ *Short stature*

☉ SINDROME ICE

- ☉ I - Ictiose vulgar
- ☉ C = Chicks – bochechas proeminentes
- ☉ Eyes = rarefação de supercílios

☉ ICTIOSES ADQUIRIDAS

- ☉ Saber as causas.
- ☉ HIV, HTLV II, MH, doença enxerto x hospedeiro, collagenoses (LE, DM, doença mista do tecido conjuntivo).
- ☉ Drogas – clofazimina principalmente.
- ☉ Endocrinopatias – doença da tireoide.
- ☉ Carenciais – principalmente deficiência de vitamina A e ácidos graxos
- ☉ Neoplasias – as formas generalizadas principalmente por linfomas e formas localizadas por carcinomas e melanomas

☉ FORMA LOCALIZADA PITIRIASE ROTUNDA

- ☉ Placa hiperpigmentada delimitada e descamativa, associada a carcinomas, melanoma e reticulose. Associada a tuberculose, MH, deficiências nutricionais, mieloma múltiplo.
- ☉ Bem raro.

*saber principalmente as não sindrômicas. Das sindrômicas, lembrar na Netherton.