



DERMATOPATOLOGIA

Ictiose epidermolítica anular: relato de um caso e revisão da literatura ☆,☆☆



Emanuella Stella Mikilita , Irina Paipilla Hernandez , Ana Letícia Boff 
e Ana Elisa Kiszewski *

Serviço de Dermatologia, Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

Recebido em 3 de abril de 2019; aceito em 25 de setembro de 2019
Disponível na Internet em 16 de junho de 2020

PALAVRAS-CHAVE

Eritrodermia
ictiosiforme
congénita;
Ictiose;
Hiperceratose
epidermolítica

Resumo A ictiose epidermolítica anular é um tipo raro de ictiose epidermolítica que se caracteriza por placas eritematodescamativas, policíclicas e migratórias acompanhadas de ceratodermia palmoplantar. Apresentamos o caso de menina de oito anos que desenvolveu placas eritematodescamativas, escamosas e migratórias associadas à ceratodermia palmoplantar. A hipótese inicial foi de eritroqueratodermia variabilis e progressiva; entretanto, o achado de hiperqueratose epidermolítica no exame histopatológico conduziu ao diagnóstico de ictiose epidermolítica anular.

© 2020 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

A ictiose epidermolítica anular (IEA) é uma variante fenotípica rara da ictiose epidermolítica (IE), também conhecida por eritrodermia ictiosiforme congênito bolhosa, um distúrbio autossômico dominante caracterizado por eritro-

dermia extensa e formação de bolhas no início da vida.¹⁻³ Em contraste com a IE, ocorre melhoria dos sintomas clínicos nos primeiros anos de vida e, na continuidade, os pacientes desenvolvem placas policíclicas de caráter migratório, hiperkeratóticas, eritematosas e anulares no tronco e nas extremidades, juntamente com ceratodermia palmoplantar.^{1,4}

Relato do caso

Paciente do sexo feminino, de oito anos, atendida no ambulatório de dermatologia pediátrica da Santa Casa de Porto Alegre com relato de dermatose difusa iniciada nos primeiros meses de vida. Ao exame, apresentava dermatose constituída por placas eritematodescamativas policíclicas, hiperkeratóticas, bem delimitadas, ceratóticas com descamação central e bordas proeminentes, policí-

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2019.09.030>

☆ Como citar este artigo: Mikilita ES, Hernandez IP, Boff AL, Kiszewski AE. Annular epidermolytic ichthyosis: a case report and literature review. An Bras Dermatol. 2020;95:484–9.

☆☆ Trabalho realizado no Serviço de Dermatologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: kiszewski@gmail.com (A.E. Kiszewski).



Figura 1 Hiperqueratose em palmas.

clicas, que afetavam mesogástrio, fossas cubitais, fossas poplíteas, regiões inguinais e cervical, além de apresentar hiperqueratose palmoplantar e placas hiperqueratóticas amareladas no couro cabeludo e introito nasal (figs. 1, 2 e 3A). Não foram identificadas alterações nos cabelos, unhas e mucosas.

A paciente não apresentava antecedentes mórbidos relevantes e negava sintomas associados às lesões cutâneas. História familiar de genodermatoses e consanguinidade negativas. Após um mês, houve surgimento de placas eritematodescamativas com bordos pouco definidos e aumento significativo da extensão das áreas afetadas, além do desaparecimento do aspecto policíclico (fig. 3B).

A biópsia de placa na porção extensora do antebraço mostrou acantose, papilomatose e hiperqueratose com marcada epidermólise na camada granular (fig. 4).

Discussão

A IEA foi descrita pela primeira vez em 1992 por Sahn et al.⁵ e resulta de mutações dominantes nos genes da queratina 1 e da queratina 10.¹⁻⁷ Indivíduos com essa variante podem apresentar ictiose bolhosa ao nascimento e placas liquenificadas hiperqueratóticas nas áreas de flexão



Figura 2 Placa eritematodescamativa, hiperqueratótica, com borda proeminente e geográfica em região cervical. Placas hiperqueratóticas amareladas no ângulo da boca e mento.

e superfícies extensoras nos primeiros anos de vida.¹ Caracteristicamente, também desenvolvem surtos intermitentes de placas anulares e policíclicas, eritematosas e descamativas no tronco e nas extremidades proximais.^{1,4} Revisamos a bibliografia publicada nos idiomas inglês, português e espanhol desde sua descrição e encontramos 19 casos em 10 publicações, resumidos na [tabela 1](#).¹⁻¹⁰

Na histopatologia, as lesões hiperqueratóticas da IEA revelam hiperqueratose, acantose e camada granular espessada. Os queratinócitos nas camadas espinhosas e granulosas superiores da epiderme podem apresentar vacuolização citoplasmática e grânulos de cerato-hialina proeminentes.^{1,2,4,6} Os queratinócitos basais parecem normais, mas o número de mitoses está aumentado. Como

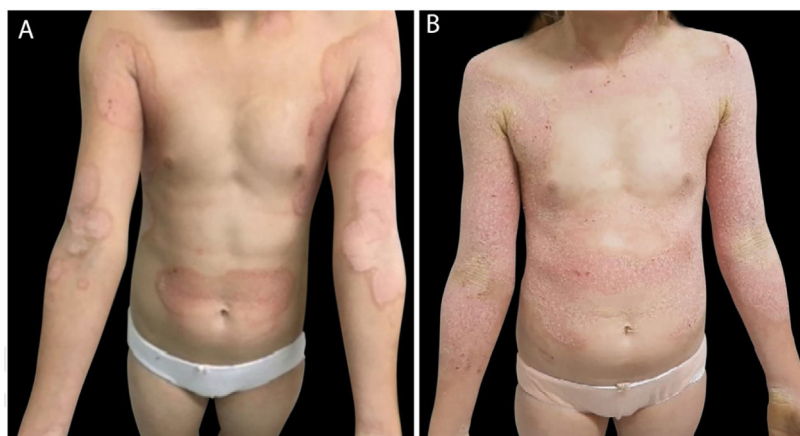


Figura 3 (A), Placas eritematodescamativas, hiperqueratóticas com bordas proeminentes e geográficas nos braços, antebraços, axilas, lateral do tronco e região umbilical e supraumbilical. (B), Mesma paciente um mês depois, apresentando placas eritematodescamativas em toda extensão do braço, antebraço e tórax anterior poupando a região umbilical e supraumbilical.

Tabela 1 Casos de ictiose epidermolítica anular

Autores	Caso número	Idade do diagnóstico/ sexo	Idade de início e clínica	Tratamento realizados
Sahn et al., 1992	1	30/F	Aos 8 meses de idade, apresentou lesões descamativas severas e intermitentes, associadas a bolhas. Na adolescência, apresentava placas hiperkeratóticas nas flexuras e articulações. Aos 27 anos de idade, apresentava placas intermitentes hiperkeratóticas, eritematosas, anulares e policíclicas no tronco e na região proximal dos membros, associada à ceratodermia palmoplantar leve com fissuras.	Uso tópico de propilenoglicol a 60% e ácido salicílico a 6%. Parcial resposta.
	2	2/M (Filho)	Aos 6 meses de idade, apresentou pápulas que evoluíram para bolhas e crostas. Aos 2 anos, apresentava placas hiperkeratóticas no pescoço e axilas, além de pápulas eritematosas múltiplas no tronco, extremidades e orelha. Sem relato de ceratodermia palmoplantar.	
Joh et al., 1997	3 (Pai)	33/M	Bolhas disseminadas desde o nascimento. A partir do primeiro ano de vida, placas hiperkeratóticas e eritematosas intermitentes associadas a bolhas e prurido até os 16 anos. Aos 31 anos, apresentou novamente quadro de bolhas intermitentes e placas hiperkeratóticas nas flexuras, tornozelos e dorso das mãos associado a placas eritematosas migratórias, anulares, policíclicas e descamativas no tronco e região proximal dos membros. Não é relatado ceratodermia palmoplantar.	Acitretina oral 20 mg por dia associado topicamente a pomada contendo propilenoglicol e ureia a 5%. Boa resposta.
	4 (Filha do 3)	Segundo dia de vida/F	Lesões bolhosas generalizadas e eritema moderado desde o segundo dia após o nascimento. Com 8 semanas, apresentava erosões nas virilhas e região interna das coxas associada à descamação leve do dorso dos pés. Sem relato de ceratodermia palmoplantar.	Não relatado
Suga et al., 1998	5	11/M	Sem história de bolha. Desde os 7 meses de idade, placas xeróticas nas flexuras e regiões extensoras. Episódios intermitentes de placas eritematosas, escamosas, anulares, e serpinginosas no tronco e flexuras aos 11 anos de idade. Sem relato de ceratodermia palmoplantar.	Não relatado.

Tabela 1 (Continuação)

Autores	Caso número	Idade do diagnóstico/ sexo	Idade de início e clínica	Tratamento realizados
Michael et al., 1999	6,7,8,9 (mesma família)	Não relatado	Bolhas transitórias desde o nascimento. Placas eritematosas intermitentes, psoriasiformes policíclicas não migratórias no tronco associada à ceratodermia palmoplantar.	Uso tópico de corticosteroides, calcipotriol, tazarateno e ácido salicílico. Mínima resposta. Não relatado.
Sybert et al., 1999	10	5/M	Primeiras horas de vida apresentou lesões bolhosas e erosões. Desde os primeiros meses apresentava espessamento palmoplantar intermitente e eritrodermia. Aos 3 anos de idade, placas migratórias e intermitentes, hiperkeratóticas, eritematosas no tórax, dorso e flexuras.	
	11 (mãe do caso 10)	18/F	Placas eritematosas intermitentes e migratórias. Eritema e erosões cutâneas desde o nascimento. Hiperkeratose palmoplantar intermitente. Caso 12 apresentava episódios de eritrodermia intermitentes.	
	12 (tia do caso 10)	Não relatado/F	Episódios de eritrodermia intermitentes e hiperkeratose palmoplantar.	
Yoneda et al., 1999	13,14 (mãe e filho)	48/F	Bolhas disseminadas após o nascimento em ambos os casos com melhora espontânea nos primeiros meses e piora por volta dos 4 anos, com placas migratórias hiperkeratóticas e anulares no tronco e extremidades, mantendo esse quadro intermitente até a vida adulta. Sem relato de lesões palmoplantares.	Etretinato sem melhora (não relata a dose).
		18 /M		

Tabela 1 (Continuação)

Autores	Caso número	Idade do diagnóstico/ sexo	Idade de início e clínica	Tratamento realizados
Naik et al., 2003	15	21/F	Sem relato de lesões ao nascimento. Desde o primeiro ano de vida com placas eritematosas policíclicas intermitentes e migratórias no tronco e placas hiperkeratóticas, verrucosas e acastanhadas nos joelhos, cotovelos e tornozelos. Ceratoderma palmoplantar intermitente.	Isotretinoína oral, glicocorticoides tópicos e queratolíticos. Tazoroteno tópico com parcial resposta.
Jha et al., 2015	16	26/F	Bolhas disseminadas recorrentes desde o nascimento. Placas hiperkeratóticas intermitentes no tronco desde o primeiro ano de vida até os 8 anos de idade. Apresentava placas ceratóticas fixas em flexuras desde a infância até a vida adulta. Após os 23 anos, apresentava placas eritematosas intermitentes, hiperkeratóticas, anulares e descamativas no tronco e coxas. Sem relato de lesões palmoplantares.	Acitretin 0,5 mg/kg/dia. Boa resposta após quatro semanas do início do tratamento.
	17	2º dia de vida/F	Eritrodermia ao nascimento. Nos primeiros meses de vida placas hiperkeratóticas, policíclicas, escamosas no tronco e membros. Sem relato de lesões palmoplantares.	Uso de emolientes.
Abdul-Wahab et al., 2016	18	25/F	Sem história de lesões ao nascimento. História de lesões ictiosiformes nos joelhos, cotovelos e flexuras na infância. Aos 25 anos, placas eritematosas e descamativas e migratórias no tronco e membros. Sem relato de lesões palmoplantares.	Isotretinoína oral em baixa dose com boa resposta.
Zaki et al., 2018	19	5/F	Bolhas disseminadas após o nascimento. Placas eritematosas migratórias e intermitentes, além de placas hiperkeratóticas no tronco e flexuras. Hiperkeratose e descamação palmoplantar desde os primeiros meses de vida.	Não relatado.

M, masculino; F, feminino.

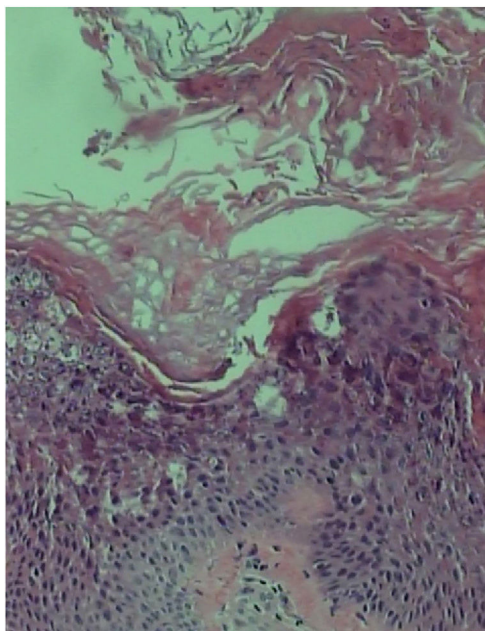


Figura 4 Acanthose, papilomatose e hiperqueratose com presença de epidermólise na camada granular (Hematoxilina & eosina, 400×).

achados da microscopia eletrônica, foram descritos filamentos anormais de queratina nos queratinócitos suprabasais, células da camada granular com grânulos aumentados de querato-hialina e acúmulo de tonofilamentos, mostraram-se espessados com disposição perinuclear em forma de anel interrompido.^{4,5}

O principal diagnóstico diferencial da ictiose epidermolítica anular é com eritroqueratoderma variabilis progressiva (EKVP),^{1,2} um distúrbio cutâneo autossômico dominante que também é caracterizado por eritroqueratoderma e placas eritematosas migratórias.^{1,2,7} O EKVP é tipicamente associado a mutações nas conexinas 30.3, 31 e 43 (GJB4, GJB3 e GJA1), mas estudos recentes sugerem heterogeneidade genética. As características distintivas do EKVP incluem início durante a infância, ausência de fragilidade epidérmica e histologia sem evidência de epidermólise.¹ Ultraestruturalmente na EKVP pode-se observar diminuição dos queratinossomas na camada granular.²

As opções de tratamento no pequeno número de pacientes relatados incluíram medicamentos tópicos como retinoides, corticoides tópicos, proprilenoglicol, tazaroteno, calcipotrieno e queratolíticos, observou-se pouca resposta.^{5,8-10} Três artigos relatam boa resposta com retinoides sistêmicos,^{6,8} dois artigos citam o uso sistêmico de acitretina com boa resposta^{3,8} e outro relata boa resposta com baixas doses de isotretinoína.⁷

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Emanuella Stella Mikilita: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito.

Irina Paipilla Hernandez: Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados, revisão crítica da literatura.

Ana Letícia Boff: Elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados.

Ana Elisa Kiszewski: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Conflitos de interesse

Nenhum.

Referências

- Zaki TD, Yoo KY, Kassardjian M, Choate KA. A p.478I>T KRT1 mutation in a case of annular epidermolytic ichthyosis. *Pediatr Dermatol.* 2018;35:e414-5.
- Sybert VP, Francis JS, Corden LD, Smith LT, Weaver M, Stephens K, et al. Cyclic ichthyosis with epidermolytic hyperkeratosis: A phenotype conferred by mutations in the 2B domain of keratin k1. *Am J Hum Genet.* 1999;64:732-8.
- Suga Y, Duncan KO, Heald PW, Roop DR. A novel helix termination mutation in keratin 10 in annular epidermolytic ichthyosis, a variant of bullous congenital ichthyosiform erythroderma. *J Invest Dermatol.* 1998;111:1220-3.
- Yoneda K, Morita E, Akitama M, Kusunoki T, Yamada S. Annular epidermolytic ichthyosis. *Br J Dermatol.* 1999;141:748-50.
- Sahn EE, Weimer CE Jr, Garen PD. Annular epidermolytic ichthyosis: a unique phenotype. *J Am Acad Dermatol.* 1992;27 Pt 2:348-55.
- Jha A, Taneja J, Ramesh V, Singh A. Annular epidermolytic ichthyosis: a rare phenotypic variant of bullous congenital ichthyosiform erythroderma. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2015;81:194-7.
- Abdul-Wahab A, Takeichi T, Liu L, Stephens C, Akiyama M, McGrath JA. Intrafamilial phenotypic heterogeneity of epidermolytic ichthyosis associated with a new missense mutation in keratin 10. *Clin Exp Dermatol.* 2016;41:290-3.
- Joh GY, Traupe H, Metzke D, Nashan D, Huber M, Hohl D, et al. A novel dinucleotide mutation in keratin 10 in the annular epidermolytic ichthyosis variant of bullous congenital ichthyosiform erythroderma. *J Invest Dermatol.* 1997;108:357-61.
- Michael EJ, Schneiderman P, Grossman ME, Christiano AM. Epidermolytic hyperkeratosis with polycyclic psoriasiform plaques resulting from mutation in the keratin 1 gene. *Exp Dermatol.* 1999;8:501-3.
- Naik NS. Annular epidermolytic ichthyosis. *Dermatol Online J.* 2003;9:4.