

DIAGNÓSTICO ULTRASSONOGRÁFICO PRÉ-NATAL DE ICTIOSES - COMPILAÇÃO DE IMAGENS

PRENATAL ULTRASOUND DIAGNOSIS OF ICHTHYOSIS - IMAGE COMPILATION

MARIA CAROLINA ROSSI PEGORER¹, LARISSA DA SILVA ALMEIDA¹, BIANCA CHACON DEZOTTI¹, ISABELLA FERREIRA CAPRA¹, REJANE MARIA FERLIN¹, LEONARDO DE SOUZA PIBER¹

1. Universidade Santo Amaro

RESUMO

INTRODUÇÃO: As genodermatoses são doenças hereditárias que principalmente afetam a pele e estão frequentemente associadas a um aumento na morbidade e mortalidade. A ultrassonografia é comumente usada no diagnóstico pré-natal dessas condições e pode revelar achados que sugerem a presença delas. A ictiose, uma genodermatose comum, é caracterizada por endurecimento da pele, predisposição a infecções, problemas respiratórios e desidratação. Na ultrassonografia obstétrica, podem ser observados sinais como anormalidades faciais, mãos e pés subdesenvolvidos, além de espessamento da pele.

OBJETIVO: Este estudo tem como objetivo revisar, identificar e descrever as características imaginológicas fetais associadas à ictiose.

MÉTODOS: Esta revisão narrativa concentra-se na compilação de imagens de artigos publicados nos últimos cinco anos, utilizando as bases de dados MEDLINE via PubMed e Google Acadêmico. Os descritores em saúde (MeSH terms) em inglês utilizados incluem "Skin Diseases", "Ultrasonography", "Prenatal", e "Prenatal Diagnosis". A estratégia de busca utilizada no Google Acadêmico foi: ((Genodermatosis) AND (Ultrasonography)). Já na plataforma PubMed, a estratégia de busca utilizada foi: ((Skin Diseases) AND (Ultrasonography, Prenatal) OR (Prenatal Diagnosis)).

RESULTADOS E DISCUSSÃO: Em casos de ictiose arlequin, a hipótese diagnóstica pode surgir com base em achados como extremidades anormais, restrição de crescimento, líquido amniótico ecogênico e dismorfismos faciais, como face plana e boca larga com lábios espessos, observados na ultrassonografia tridimensional. Achados de ultrassonografia pré-natal na dermatopatia restritiva podem incluir feto com restrição de crescimento assimétrico, separação da membrana corioamniótica, polidrâmnio ou oligodrâmnio, boca pequena e redonda continuamente aberta, micrognatia, contraturas fixas em flexão do membro superior e variz da veia umbilical intra-abdominal fetal.

CONCLUSÃO: As ictioses são doenças genéticas raras com prognóstico frequentemente desfavorável. O diagnóstico por imagem, por ser não invasivo e capaz de detectar a doença mesmo na ausência de histórico familiar, desempenha um papel crucial. Portanto, é essencial que os profissionais de imagem estejam familiarizados com as características imaginológicas distintas dessas condições, que podem ser identificadas por meio da ultrassonografia. A ultrassonografia pré-natal, especialmente a ultrassonografia 3D, desempenha um papel fundamental no diagnóstico, embora a manifestação tardia da doença apresente desafios na detecção e tratamento oportunos.

PALAVRAS-CHAVE: DERMATOSSES, GENODERMATOSSES, ICTIOSES, DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL, DIAGNÓSTICO POR IMAGEM.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Genodermatoses are hereditary diseases that primarily affect the skin and are often associated with increased morbidity and mortality. Ultrasound is commonly used in the prenatal diagnosis of these conditions and can reveal findings that suggest their presence. Ichthyosis, a common genodermatosis, is characterized by skin hardening, a predisposition to infections, respiratory issues, and dehydration. Obstetric ultrasound can show signs such as facial abnormalities, underdeveloped hands and feet, and skin thickening.

OBJECTIVE: This study aims to review, identify, and describe fetal imaging characteristics associated with ichthyosis.

METHODS: This narrative review focuses on compiling images from articles published over the last five years, using the MEDLINE databases via PubMed and Google Scholar. The English MeSH terms used include "Skin Diseases," "Ultrasonography," "Prenatal," and "Prenatal Diagnosis." The search strategy used in Google Scholar was: ((Genodermatosis) AND (Ultrasonography)). In the PubMed platform, the search strategy used was: ((Skin Diseases) AND (Ultrasonography, Prenatal) OR (Prenatal Diagnosis)).

RESULTS AND DISCUSSION: In cases of harlequin ichthyosis, the diagnostic hypothesis may arise based on findings such as abnormal extremities, growth restriction, echogenic amniotic fluid, and facial dysmorphisms, including a flat face and a wide mouth with thick lips, observed on three-dimensional ultrasound. Prenatal ultrasound findings in restrictive dermatopathy may include a fetus with asymmetric growth restriction, separation of the chorioamniotic membrane, polyhydramnios or oligohydramnios, a small and continuously open round mouth, micrognathia, fixed flexion contractures of the upper limbs, and a varix of the fetal intra-abdominal umbilical vein.

CONCLUSION: Ichthyoses are rare genetic diseases with often poor prognoses. Imaging, being non-invasive and able to detect the disease even in the absence of a family history, plays a crucial role. Therefore, imaging professionals must be familiar with the distinctive imaging characteristics of these conditions, which can be identified through ultrasound. Prenatal ultrasound, especially 3D ultrasound, plays a key role in diagnosis, although the late manifestation of the disease poses challenges for timely detection and treatment.

KEYWORDS: DERMATOSES, GENODERMATOSES, ICHTHYOSIS, PRENATAL DIAGNOSIS, MEDICAL IMAGING.

INTRODUÇÃO

A medicina fetal é uma subespecialidade da Ginecologia e Obstetrícia que visa a promoção da saúde do binômio mãe-feto, por meio de procedimentos diagnósticos e terapêuticos referentes à gestação. A ultrassonografia é o principal método utilizado nesta área e a partir dela é possível realizar outros exames, como a amniocentese guiada, e diagnosticar doenças, como as genodermatoses.¹

As genodermatoses são doenças hereditárias, heterogêneas e afetam principal ou unicamente a pele², sendo que algumas delas levam ao aumento da morbidade e mortalidade. Os principais acometimentos deste grupo são: epidermólise bolhosa, distúrbios ictióticos e distúrbios da pigmentação, a exemplo o albinismo oculocutâneo.³

As ictioses congênitas são doenças com mutação do gene que promove distúrbio na queratinização, interferindo na função da barreira cutânea e, conseqüentemente, na capacidade de proteção contra agressores externos.^{4,5} Assim, configura uma junção de doenças heterogêneas com distúrbios genéticos hereditários. Já foram descritos na literatura mais de 50 mutações genéticas envolvendo diversos componentes essenciais para manutenção da barreira epidérmica.

As manifestações clínicas são xerose generalizada, locais de descamação e fissuração. Já nos casos mais graves, ocorrem desregulação térmica com hipotermia, perda proteica que aumenta a necessidade nutricional e também infecções frequentes.⁴ Esse grupo é dividido em vários subtipos de acordo com a clínica, histopatologia e genética.⁶ Os dois grandes subgrupos das ictioses são as não-sindrômicas, que possuem somente acometimento cutâneo, e as sindrômicas com acometimento da pele e de outros órgãos atingidos pela mutação genética.

Desse modo, as ictioses não-sindrômicas também podem ser divididas, e os grupos são as ictioses vulgar e as ligadas ao cromossomo X, as congênitas autossômicas recessivas e as queratinopáticas. Uma forma grave de ictiose congênita autossômica recessiva é a denominada arlequim, caracterizada por uma membrana brilhante que envolve o feto, descamando após o nascimento. Novos tipos de ictioses ao serem descobertos por meio da evolução genética, permite-se abordar a mutação envolvida.⁴

Dentre as ictioses, a ictiose vulgar é a forma mais co-

mun, com uma incidência de 1:250 nascimentos, comparada a ictiose ligada ao X que possui incidência de 1:2.500 nascimentos, e maior prevalência em indivíduos do sexo masculino. A ictiose bolhosa de Siemens possui uma prevalência ainda menor, de < 1:1.000.000 de indivíduos.⁷ Por fim, além de a ictiose arlequim ser uma forma grave e rara, pode estar associada a complicações graves e óbito em 5% dos casos.⁴

O diagnóstico pré-natal dos pacientes com afecções hereditárias pode ser parte importante em relação ao atendimento médico, dando a oportunidade de tratar eventuais problemas em tempo hábil. Para as famílias das crianças afetadas, o conhecimento prévio pode permitir uma melhor preparação psicológica, financeira, bem como a condução da gestação.³ O diagnóstico pré-natal é indicado para aqueles fetos com risco aumentado de desenvolverem genodermatoses. Por se tratar de um grupo de doenças hereditárias, as indicações incluem um membro da família afetado ou filho prévio acometido.^{2,3}

Antigamente, quando se buscava sobre diagnóstico pré-natal de genodermatoses, a única opção seria a biópsia de pele fetal, um procedimento invasivo, realizado tardiamente, entre 15 e 22 semanas de gestação. Posteriormente, com o advento de novas técnicas, foi-se dispensando o fetoscópio, sendo guiado apenas por ultrassonografia. Atualmente esse exame é pouco empregado, substituído pela análise do DNA fetal, mas em algumas situações ainda é uma opção, por exemplo nos casos em que dados de DNA são insuficientes, como quando a mutação não pode ser identificada ou o gene causador é desconhecido.^{2,3,8}

Ao longo dos anos, com o avanço da medicina e a descoberta do gene, o diagnóstico pré-natal baseado em DNA tornou-se uma realidade na prática clínica.⁸ Mas, ainda assim, técnicas invasivas para obtenção de células fetais se faz necessário, como é o caso da amniocentese, configurando o procedimento invasivo mais comumente empregado para o diagnóstico pré-natal no segundo trimestre da gestação. Por ser invasivo, pode haver complicações, como vazamento de líquido amniótico, sangramento vaginal e o risco de perda fetal, que ao longo dos anos diminuiu drasticamente (0,5%).^{3,8} Já a biópsia de vilos coriônicas que aspira o tecido da placenta, é realizada sob o auxílio da ultrassonografia com abordagem percutânea transcervical ou

transabdominal, possui a vantagem de poder ser realizada logo no início da gestação e apresenta-se com um risco de perda fetal comparável a amniocentese.⁸

A ultrassonografia é o exame mais comumente empregado no diagnóstico pré-natal e tem-se utilizado como método auxiliar no diagnóstico de genodermatoses. Além do benefício de não ser invasivo, tem a capacidade de detectar anormalidades na ausência de qualquer histórico familiar. Alguns achados ultrassonográficos durante a gestação podem ser sugestivos de determinadas genodermatoses. No caso da presença de atresia pilórica e outras características como estenose ureteral, artrogripose e deformidades do nariz ou orelha, podem levantar suspeitas de epidermólise bolhosa. Na ictiose arlequin, a hipótese pode surgir com extremidades anormais, restrição de crescimento, líquido amniótico ecogênico e dismorfismo facial, incluindo face plana e boca larga com lábios espessos, visualizados também na ultrassonografia tridimensional.^{3,8}

OBJETIVOS

Revisar, identificar e descrever as características imagiológicas fetais das genodermatoses.

MÉTODOS

Trata-se de revisão narrativa com ênfase na coletânea de imagens. As bases de dados foram MEDLINE via PubMed e Google acadêmico. Foram incluídos estudos (ensaios clínicos, ensaios pictóricos, revisões de literatura, relatos de casos, entre outros), que abordam o tema, que tem imagens de métodos diagnósticos, que estão de acordo com o objetivo da pesquisa e que estão disponíveis online em texto completo, publicados nos últimos cinco anos, nos idiomas inglês, espanhol e português. Os descritores em saúde (MeSH terms) em inglês são “Skin Diseases”, “Ultrasonography”, “Prenatal”, “Prenatal Diagnosis”. No Google Acadêmico foi usada a seguinte estratégia de busca: ((Genodermatosis) AND (Ultrassound)). Foram encontrados 791 artigos, os quais foram selecionados primeiramente por meio da leitura dos títulos, sendo que destes, 318 foram excluídos. Dos 473 artigos restantes, foram escolhidos 187 pela leitura dos resumos, dos quais 33 foram selecionados pela presença de imagem ultrassonográfica, sendo que três destes abordavam especificamente sobre ictioses e foram utilizados no presente estudo. Já na plataforma PubMed foi usada a seguinte estratégia de busca: ((Skin Diseases) AND (Ultrasonography, Prenatal) OR (Prenatal Diagnosis)). Foram encontrados 4087 artigos, os quais foram selecionados primeiramente por meio da leitura dos títulos, sendo que destes, 3254 foram excluídos. Dos 833 artigos restantes, foram escolhidos 196 pela leitura dos resumos, dos quais seis foram selecionados pela presença de imagem ultrassonográfica, sendo que dois destes abordavam especificamente sobre ictioses e foram utilizados no presente estudo. O fluxograma abaixo ilustra a seleção dos artigos (figura 1).

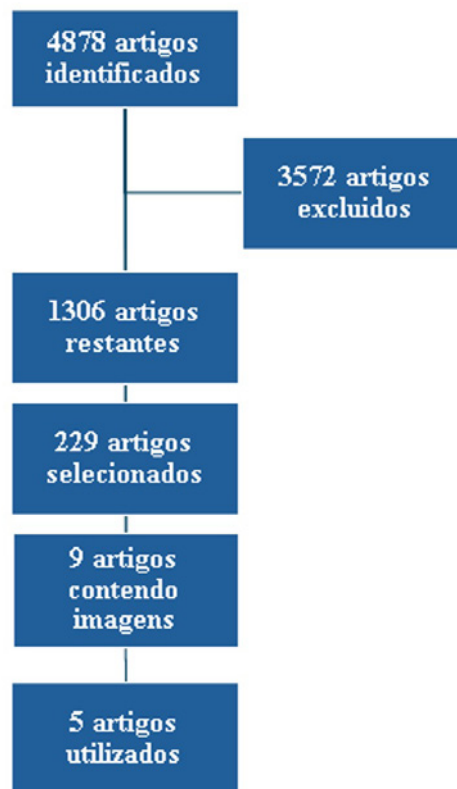


Figura 1. Fluxograma exibe a seleção dos artigos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A tabela 1 ilustra os trabalhos selecionados para a pesquisa apontando os critérios e imagens utilizadas.

Artigos	Autor	Imagens utilizadas	Dados importantes utilizados
Prenatal diagnose of a fetus with Harlequin ichthyosis in a Chinese family. ⁹	Jian W, Du Q, Lai Z, Li Y, Li S. (2018)	3	Achados ultrassonográficos de anomalias faciais fetais
Harlequin ichthyosis – a disturbing disorder ¹⁰	Harish MR, Bhabhade SP, Shashikumar BM, Deepadarshan K. (2018)	-	Diversa descrição de possíveis alterações observadas ao ultrassom obstétrico que contribuem para identificação diagnóstica
Recurrent case of a rare and devastating entity: Harlequin Ichthyosis. ¹¹	Alkiliç A (2019)	-	Utilização de ultrassonografia 3D para identificação de expressão fenotípica tardia
Ichthyosis Prematurity Syndrome: a rare form but easily recognizable ichthyosis. ¹²	Al-Khenaizan S, AlSwailem A, AlBalwi MA. (2021)	-	Identificação da síndrome da prematuridade ictiose por meio da separação das membranas coriônica e amniótica e polidrâmnio
Prenatal diagnosis for restrictive dermopathy caused by novel mutations in ZMPSTE24 gene and review of clinical features and pathogenic mutations described in literatures. ¹³	Wang Y, Liu C, Mai M, Ding H, Huang Y, Zhang Y, Zhao X, Du L, Xiong Y, Geng J, Yin A. (2020)	4	Achados ultrassonográficos de alterações em membros com flexão fixa e alterações vasculares abdominais

Tabela 1. Ilustra os principais critérios utilizados nos trabalhos selecionados.

As manifestações clínicas comuns da ictiose arlequim incluem endurecimento da superfície da pele, o que compromete o controle de temperatura corporal, por dificuldade de perda de água e o favorecimento de infecções. Além disso, são comuns alterações respiratórias e desidratação.⁹

Na ultrassonografia obstétrica, podem ser observadas alterações como alteração da morfologia do osso nasal ou nariz ausente, ectrópio, eclábio, orelhas displásicas, dedos das mãos e pés hipoplásicos, dedos dos pés encurvados, punho cerrado, restrição de crescimento fetal, polidrâmnio e pele espessa. A ultrassonografia morfológica confirma as alterações encontradas na ultrassonografia inicial e de rotina obstétrica.^{9,10}

Nas figuras 2 a 4, observam as seguintes características relacionadas à ictiose arlequim: eversão palpebral, boca grande e aberta, e características faciais anormais.



Figura 2. Ultrassonografia bidimensional – eversão das pálpebras do feto⁹.



Figura 3. Ultrassonografia bidimensional – feto com boca grande e aberta⁹.



Figura 4. Ultrassonografia tridimensional – características faciais anormais⁹.

A ultrassonografia pré-natal, especialmente a USG 3D, é uma modalidade de diagnóstico pré-natal, mas por mais que tenham muitos sinais distintos no exame, como membros curtos, boca aberta, contraturas articulares, edema das mãos e pés e líquido amniótico turvo, a expressão fenotípica tardia da doença representa um desafio tanto para a detecção oportuna quanto para tratamento adicional – figura 4.¹¹

Na síndrome da prematuridade ictiose, outro tipo de genodermatose, podem ser encontrados na ultrassonografia pré-natal separação das membranas coriônica e amniótica e polidrâmnio com aparência de céu estrelado.¹²

Os achados de ultrassonografia pré-natal na dermatopatia restritiva podem ser feto com restrição de crescimento assimétrico, separação da membrana corioamniótica, polidrâmnio ou oligodrâmnio, pequena boca redonda continuamente aberta, micrognatia, contraturas fixas em flexão do membro superior e varize da veia umbilical intra-abdominal fetal. Estes achados são caracterizados nas figuras 5-8.¹³

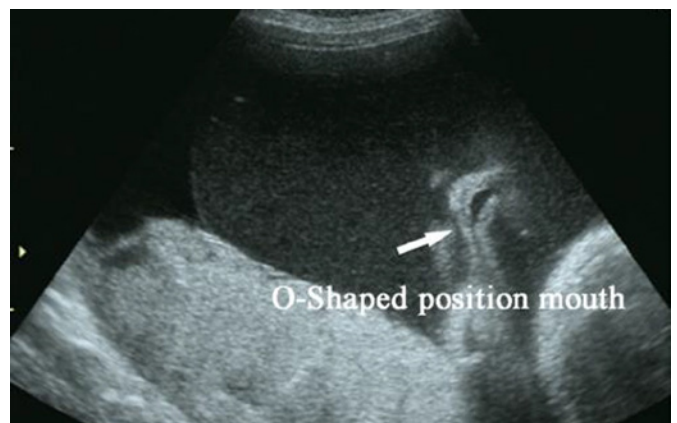


Figura 5. Ultrassonografia mostrando boca aberta em forma de “O”¹³.

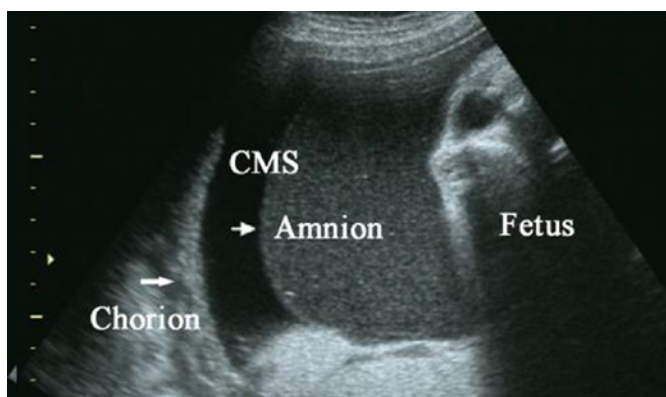


Figura 6. Ultrassonografia mostrando separação da membrana corioamniótica e polidrâmnio¹³.

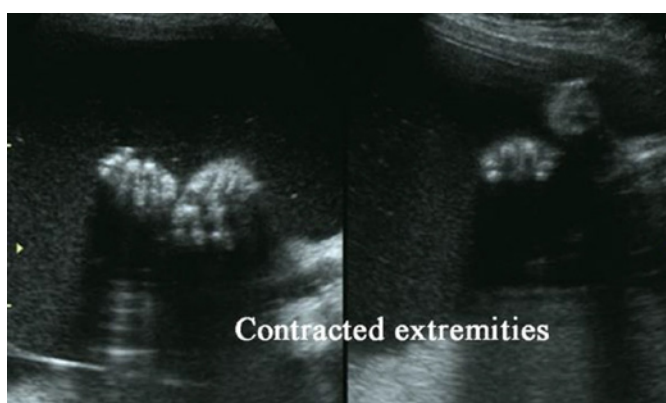


Figura 7. Ultrassonografia mostrando contrações fixas em flexão dos membros superiores¹³



Figura 8. Ultrassonografia mostrando variz da veia umbilical intra-abdominal fetal (dilatação de 9,9mm)¹³.

CONCLUSÃO

As ictioses são doenças genéticas e raras que apresentam, em sua maioria, prognóstico ruim. Por ter apresentação intraútero, o diagnóstico por imagem contribui e continua sendo o método de escolha com o benefício de não ser

invasivo e detectar a doença sem qualquer histórico familiar. Dessa forma, é essencial que o imaginologista tenha conhecimento sobre a patologia e principalmente sobre seus achados característicos, encontrados através da ultrassonografia. A inclusão dos parâmetros destas dermatopatias na rotina de pré-natal é de extrema importância para realizar um rastreio efetivo. Logo, devido à escassez de estudos sobre o tema, o diagnóstico acaba sendo tardio, piorando o prognóstico do feto e agravando o sofrimento da família.

REFERÊNCIAS

- 1- Souza ASR, Freitas SG. Humanização na medicina fetal. *Rev Bras Saúde Mater Infant.* 2018;18(3):453-5.
- 2- Sampaio MCA, Oliveira ZNP, Miguelez J. Diagnóstico pré-natal das genodermatoses. *An Bras Dermatol.* 2007;82(4):353-8.
- 3- Luu M, Cantatore-Francis JL, Glick SA. Prenatal diagnosis of genodermatoses: current scope and future capabilities. *Int J Dermatol.* 2010;49(4):353-61.
- 4- Borges AS, Cordeiro A, Brasileiro A, Lopes MJP. Ictioses Congénitas: série de 11 casos da consulta multidisciplinar de dermatologia pediátrica, Centro Hospitalar e Universitário de Lisboa Central. *Rev SPDV.* 2019;77:25-32.
- 5- Craiglow BG. Ichthyosis in the newborn. *Semin Perinatol.* 2013;37(1):26-31.
- 6- SAS/MS. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas: ictioses hereditárias; 2015 [Cited 2023 Sep 25]. Available from: <http://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2015/novembro/26/Ictioses-Hereditarias-PCDT-Formatado-port1162-2015.pdf>.
- 7- Ictiose bolhosa de Siemens. Orphanet. [Cited 2023 Sep 25]. Available from: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=PT&Expert=455.
- 8- Ramot, Y. Intrauterine diagnosis of genodermatoses. *Curr Derm Rep.* 2013;2:243-8.
- 9- Jian W, Du Q, Lai Z, Li Y, Li S. Prenatal diagnosis of a fetus with Harlequin ichthyosis in a Chinese family. *Taiwan J Obstet Gynecol [Internet].* 2018 [Cited 2023 Sep 25];57(3):452-5. Available from: <https://www.science-direct.com/science/article/pii/S1028455918300895?via%3Dihub>. Doi: 10.1016/j.tjog.2018.04.023.
- 10- Harish MR, Bhadbhade SP, Shashikumar BM, Deepadarshan K. Harlequin ichthyosis – a disturbing disorder. *J Pakistan Assoc Dermatologists.* 2018;28(3):388.
- 11- Alkilic A. Recurrent case of a rare and devastating entity: Harlequin Ichthyosis. *Turkiye Klinikleri Journal of Case Reports.* 2019; 27(2):2018-20.
- 12- Al-Khenaizan S, AlSwailem A, AlBalwi MA. Ichthyosis Prematurity Syndrome: a rare form but easily recognizable ichthyosis. *Case Rep Dermatol.* 2021;13(3):470-3.
- 13- Wang Y, Liu C, Mai M, Ding H, Huang Y, Zhang Y, Zhao X, Du L, Xiong Y, Geng J, Yin A. Prenatal diagnosis for restrictive dermopathy caused by novel mutations in ZMPSTE24 gene and review of clinical features and pathogenic mutations described in literatures. *SN Compr Clin Med.* 2020;2(4):257-64.

MARIA CAROLINA ROSSI PEGORER
<http://lattes.cnpq.br/7888236096374452>
<https://orcid.org/0009-0006-1437-067X>

LARISSA DA SILVA ALMEIDA
<https://lattes.cnpq.br/2923162446393804>
<https://orcid.org/0009-0005-4401-5970>

BIANCA CHACON DEZOTTI
<http://lattes.cnpq.br/8093059024077341>
<https://orcid.org/0009-0007-1778-412X>

ISABELLA FERREIRA CAPRA
<https://lattes.cnpq.br/3843117014473060>
<https://orcid.org/0009-0009-3725-3013>

REJANE MARIA FERLIN
<http://lattes.cnpq.br/5724799767591309>
<https://orcid.org/0009-0007-1170-0052>

LEONARDO DE SOUZA PIBER
<http://lattes.cnpq.br/3176689179668902>
<https://orcid.org/0000-0001-6031-8334>

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

LEONARDO DE SOUZA PIBER
Rua Marechal Deodoro, 135 apto 62B
Santo Amaro, São Paulo, SP. CEP 04738-000
E-mail: prof.leonardopiber@gmail.com

Editor Científico - Heverton Pettersen
Revisão Ortográfica: Dario Alvares
Recebido: 27/09/24. Aceito: 30/09/24. Publicado: 30/10/24.
Atualizado: 02/12/24.