

Caso Clínico

Peeling Skin Syndrome - Relato de Caso

Priscila Silva Correia¹, Gabriela Higino de Souza¹, Thais Marques Feitosa Mendes Siqueira¹, Fernando Aguiar Luz¹, Daniel Lago Obadia², Luna Azulay-Abulafia³

¹Pós-graduandos e residentes/Residents, Serviço de Dermatologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ/HUPE), Brasil

²Médico dermatologista voluntário/Dermatologist, Serviço de Dermatologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ/HUPE), Brasil

³Mestre e doutora/Master pela, Universidade Federal do Rio de Janeiro; Professora da pós-graduação do Instituto de Dermatologia Prof. Rubem David Azulay/Master and Professor of dermatology; Professora adjunta/Associated Professor, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Brasil

RESUMO – Peeling skin syndrome (PSS) é uma genodermatose rara, de herança autossômica recessiva causada por mutações nos genes CDSN, TGM5 ou CHST8 dependendo do tipo da doença. É caracterizada por descamação superficial da pele, localizada (acral) ou generalizada, com ou sem eritema e prurido. Relativamente à forma generalizada, Heiko Traupe propôs distinção entre o tipo A, não inflamatório, e o tipo B, associado à eritrodermia congênita (inflamatória). Mevorah descreveu o tipo C que possui características mais próximas ao B. O tipo generalizado não inflamatório é caracterizado por áreas de eliminação espontânea e contínua do estrato córneo, com início no nascimento ou durante a infância.

Descrevemos o caso de um paciente masculino de 19 anos, com descamação no pescoço, tronco e membros superiores desde a infância e história de patologia semelhante na família.

PALAVRAS-CHAVE – Dermatite Exfoliativa; Dermatopatias Genéticas.

Peeling Skin Syndrome: Case Report

ABSTRACT – Peeling skin syndrome (PSS) is a rare genodermatosis of autosomal recessive inheritance caused by mutations in CDSN, TGM5 or CHST8, depending on the type of disease. It is characterized by localized or generalized superficial peeling of the skin, with or without erythema and itching. Concerning to the generalized form, Heiko Traupe proposed distinction between noninflammatory (type A) and associated with congenital erythroderma (type B). Mevorah described the type C, with features similar to type B. Noninflammatory type is characterized for continuous spontaneous clearance areas of stratum corneum, which begins at birth or during childhood.

We describe a 19 year's old male patient, with skin peeling of the neck, trunk and upper limbs since childhood and a similar dermatoses in the family.

KEY-WORDS – Dermatitis, Exfoliative; Skin Diseases, Genetic.

INTRODUÇÃO

Peeling skin syndrome (PSS) foi descrita primeiramente em 1921 como “keratolysis exfoliativa congênita”.^{1,2} É uma genodermatose rara, de provável herança autossômica recessiva, caracterizada por descamação persistente superficial da pele, localizada ou generalizada, com ou sem eritema e prurido.¹⁻³ Ocorre por mutações nos genes CDSN, TGM5 ou CHST8, dependendo do tipo da doença.^{2,4,5} Traupe e, posteriormente, Mevorah propuseram diferentes classificações

devido às diversas formas clínicas apresentadas. O tipo generalizado não inflamatório, também chamado de tipo A é caracterizado por áreas de eliminação espontânea e contínua do estrato córneo, com início no nascimento ou durante a infância.^{1,2}

RELATO DO CASO

Paciente masculino, 19 anos, estudante, apresentando descamação muito superficial da pele em pequenos retalhos

Correspondência: Luna Azulay-Abulafia
Instituto de Dermatologia Prof. Rubem David Azulay
R. Santa Luzia, 206 – Centro
Rio de Janeiro - RJ, 20020-022, Brasil
E-mail: lunaazulay@gmail.com

Recebido/Received
26 Setembro/26 September 2016
Aceite/Accepted
6 Novembro/6 November 2016

Caso Clínico



Figura 1 - Descamação laminar superficial em pequenos retalhos com leve eritema subjacente e áreas de alteração da tonalidade da pele no tórax anterior e nos ombros.



Figura 2 - Descamação laminar superficial em pequenos retalhos com leve eritema subjacente e áreas de alteração da tonalidade da pele na lateral do tronco e no membro superior.

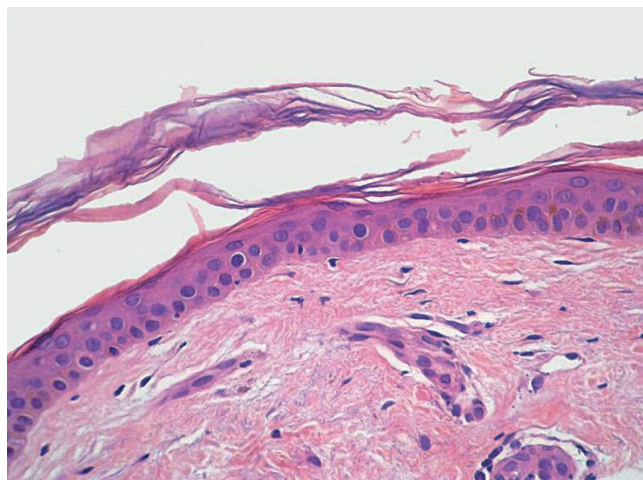


Figura 3 - Hiperqueratose ortoceratótica com áreas de separação intracórnea, epiderme retificada e discreto infiltrado inflamatório mononuclear perivascular.

que progrediam centrifugamente deixando leve eritema. As lesões localizavam-se à região cervical, tronco e membros superiores e ocorriam de forma espontânea e associavam-se a prurido e alterações da tonalidade da pele (Fig.s 1 e 2). Cabeleço, mucosas, dentes e unhas sem alterações clínicas.

Este quadro clínico teve início aos cinco anos de idade, com esfoliação contínua da pele, aparentemente *sã*, evoluindo com hiperpigmentação local, caracteristicamente exacerbando no calor. Tinha história pessoal de bronquite asmática na infância. A irmã e avô materno sofriam de dermatose semelhante, mas foi negada história de consanguinidade na família. Os testes epicutâneos e "prick test" foram negativos, não sendo realizado dosagem de IgE específico ou total.

A biopsia realizada no tronco anterior evidenciou hiperqueratose ortoqueratótica com áreas de separação intracórnea, epiderme retificada e discreto infiltrado inflamatório mononuclear perivascular (Fig. 3).

Foi assim feito o diagnóstico de *peeling skin syndrome*. Não se obteve resposta com o tratamento com corticosteróide oral ou tópico.

DISCUSSÃO

Em 1921, Fox relatou o primeiro caso de PSS generalizada não inflamatória denominando-o "keratolysis exfoliativa congênita".^{1,2} Em 1982, Levy e Goldsmith introduziram o termo "*peeling skin syndrome*".¹

PSS é uma genodermatose extremamente rara e sua ocorrência em famílias consanguíneas sugere uma herança autossômica recessiva.³ Apresenta início ao nascimento ou na infância e sua apresentação clínica é heterogênea. Desse modo, foi classificada por Traupe e posteriormente, por Mevorah¹ em diferentes formas clínicas porém, caracterizam-se todas pela descamação superficial da pele.³

A forma acral (APSS) é classificada como subtipo localizado da doença.⁴ Acomete as regiões palmares e plantares

e observa-se agravamento do quadro com altas temperaturas, humidade e fricção.^{5,6} Apesar do início na infância, já foi observado caso de início na idade adulta.⁵ Podem apresentar eritema residual que evolui sem apresentar cicatriz.⁶ Na histopatologia, observa-se clivagem entre a camada córnea e a granulosa devido à mutação na transglutaminase 5 (TGM5).^{2,6,7} A presença da mutação promove alteração nas proteínas ultraestruturais dos corneócitos gerando a fragilidade nas ligações intercelulares.^{5,6}

A forma generalizada apresenta três tipos distintos: tipos A, B e C.¹

O Tipo A, também chamado PSS generalizado não inflamatório, apresenta relatos sugerindo metabolismo epidérmico anormal do ácido retinóico, bem como função anormal dos desmossomas,^{3,8} porém Cabral e cols. descreveram recentemente uma mutação homocigótica no gene CHST8 como causa subjacente.² Caracteriza-se por contínua eliminação espontânea do estrato córneo da epiderme ao longo de toda a vida, podendo a porção superficial da epiderme ser removida de forma fácil e indolor.² Há eliminação generalizada de escamas finas, porém pode apresentar descamação lamelar e, comumente, poupa regiões palmo-plantares. Alguns pacientes podem relatar queimação e

eritrodermia ictiosiforme congênita, placas eritematosas migratórias com descamação na periferia, prurido e atopia.^{1,2} É descrita como uma variante da síndrome de Netherton, doença relacionada a mutações no SPINK5.^{1,7} Contudo, a PSS do tipo B é causada por mutação nonsense no gene CDSN, que leva a perda da corneodesmosina, uma glicoproteína de adesão que fica entre a camada córnea e a granulosa.^{2,4} Na histopatologia, podem ser vistas alterações psoriasiformes, infiltrado inflamatório perivascular e destacamento da camada córnea.^{1,3}

O tipo C, posteriormente descrito por Mevorah,¹ apresenta-se com placas eritematosas com descamação periférica em colarete, por vezes associadas a blefarite, conjuntivite e queilite. Apresenta histopatologia semelhante ao tipo B.¹

Outras alterações foram descritas, como anosmia, onicólise distal, coiloníquia, amenorreia primária, disfunção sexual e estatura baixa. Anormalidades nos níveis de triptofano, aminoacidúria, aumento nos níveis de IgE, entre outros também foram relatados.⁸ As características dos principais tipos de PSS estão resumidas na Tabela 1.

A abordagem da PSS é muito difícil, uma vez que gera um desconforto importante para o paciente e não há tratamento efetivo para esta condição.^{5,6} O aconselhamento é

Tabela 1 - Resumo das características clínicas, laboratoriais, histopatológicas e moleculares dos subtipos de peeling skin syndrome.

PEELING SKIN SYNDROME			
	GENERALIZADO		LOCALIZADO
Manifestações cutâneas	Descamação generalizada, sem prurido ou eritema	Descamação generalizada, eritrodermia, prurido intenso	Descamação superficial, eritema, prurido leve
Manifestações sistêmicas	Sem manifestações sistêmicas	Alergias, infecções cutâneas	Sem manifestações sistêmicas
Laboratório	Sem alterações laboratoriais	Aumento de IgE, eosinofilia	Sem alterações laboratoriais
Histopatologia	Clivagem superficial entre a camada córnea e a granulosa	Clivagem subcórnea, infiltrado inflamatório na derme superior	Clivagem superficial entre a camada córnea e a granulosa
Tipo	PSS tipo A	PSS tipo B	PSS acral
Gene	CHST8 N-acetylgalactosamine-4-O-sulfotransferase (GalNAc4-ST1)	CDSN Corneodesmosina	TGM5(CSTA) transglutaminase

Fonte: Uptodate- <https://www.uptodate.com/contents/peeling-skin-syndrome?search=peeling%20skin%20syndrome#graphicRef100421>

prurido e pode ocorrer hiperpigmentação.³ Na histopatologia evidencia-se hiperqueratose, afinamento da camada granular e separação do estrato córneo e granuloso supra-jacente, ou uma clivagem intracórnea.² Classificamos nosso paciente como portador de PSS do tipo A.

O tipo B, também chamado de PSS generalizada inflamatória, é caracterizada clinicamente por apresentar

fundamental.⁶ O doente não deve provocar a descamação da pele já em fase de descolamento e deve evitar trauma nas regiões envolvidas.¹ O emoliente pode ajudar, assim como creme de ureia e de outros queratolíticos, que devem sempre ser recomendados. Corticoterapia, fototerapia, retinóides tópicos e sistêmicos e calcipotriol foram utilizados, porém sem resultados promissores.^{1,5,6,8}

Caso Clínico

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse. **Suporte financeiro:** O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa. **Confidencialidade dos dados:** Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes. **Protecção de pessoas e animais:** Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest to declare. **Financing Support:** This work has not received any contribution, grant or scholarship. **Confidentiality of data:** The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients. **Protection of human and animal subjects:** The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

REFERÊNCIAS

1. Kharfi M, Khaled A, Ammar D, Ezzine N, El Fekih N, Faza'a B, et al.. Generalized peeling skin syndrome: Case report and review of the literature. *Dermatol Online J.* 2010; 16:1.
2. Cabral RM, Kurban M, Wajid M, Shimomura Y, Petukhova L, Christiano AM. Whole-exome sequencing in a single proband reveals a mutation in the CHST8 gene in autosomal recessive peeling skin syndrome. *Genomics.* 99 2012: 202-8.
3. Ringpfeil F, Richard G. Ictioses, Eritroqueratodermias e Desordens Relacionadas. In: Bologna JL, Joseph LJ, Ronald PR. *Dermatologia Segunda Edição.* Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. p. 743-76.
4. Oji V, Eckl KM, Aufenvenne K, Nätebus M, Tarinski T, Ackermann K, et al. Loss of corneodesmosin leads to severe skin barrier defect, pruritus, and atopy: unravelling the peeling skin disease. *Am J Hum Genet.* 2010; 87:274-81.
5. Mathew R, Omole OB, Rigby J, Grayson W. Adult-onset acral peeling skin syndrome in a non-identical twin: a case report in South Africa. *Am J Case Rep.* 2014; 15:589-92.
6. Kiprono SK, Chaula BM, Naafs B, Masenga JE. Acral peeling skin syndrome in two East-African siblings: case report. *BMC Dermatol.* 2012; 12:2.
7. Bowden, PE. Peeling Skin Syndrome: Genetic defects in late terminal differentiation of the epidermis. *Commentary. J Invest Dermatol.* 2011; 131:561-4.
8. Garg K, Singh D, Mishra D. Peeling Skin Syndrome: Current status. *Dermatol Online J.* 2010; 16:10.