

**UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E COMPORTAMENTO
MESTRADO EM SAÚDE E COMPORTAMENTO**

JIVAGO DA FONSECA LOPES

**ASPECTOS ULTRAESTRUTURAIIS
DA ACROQUERATOELASTOIDOSE**

**Pelotas
2017**

JIVAGO DA FONSECA LOPES

**ASPECTOS ULTRAESTRUTURAIS
DA ACROQUERATOELASTOIDOSE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento da Universidade Católica de Pelotas.

Orientador: Prof. Dr. Hiram Larangeira de Almeida Júnior

**Pelotas
2017**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

L864a Lopes, Jivago da Fonseca
 Aspectos ultraestruturais da acroqueratoelastoidose. / Jivago da Fonseca
 Lopes. – Pelotas: UCPEL, 2017.

65 f.

Dissertação (mestrado) – Universidade Católica de Pelotas, Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento, Pelotas, BR-RS, 2017.
Orientador: Hiram Larangeira de Almeida Jr.

1. acroqueratoelastoidose. 2. fibra elástica. 3. ultraestrutura. 4. microscopia eletrônica de transmissão. 5. microscopia eletrônica de varredura. I. Almeida Jr., Hiram Larangeira de, or. II. Título.

CDD 610

RESUMO

Acroqueratoelastoidose (AQE) é um tipo de queratodermia que acomete região palmoplantar, originalmente descrita pelo dermatologista mineiro Oswaldo Gonçalves Costa em 1953. É uma doença rara, de caráter autossômico dominante, porém pode ocorrer de forma esporádica. A doença tem as primeiras manifestações na infância e adolescência, mas pode ocorrer em adultos, em uma apresentação tardia. O quadro clínico é caracterizado por múltiplas pápulas amareladas, por vezes translúcidas e queratóticas, medindo aproximadamente 2-4 mm de diâmetro, ocasionalmente umbilicadas, localizadas na margem lateral das mãos e pés, simetricamente, o que é sua expressão clínica mais típica. Os achados histopatológicos mais comuns são: hiperqueratose, acantose discreta e elastorrexe. O diagnóstico é clínico, corroborado pela microscopia óptica com coloração específica para fibras elásticas, a qual mostra diminuição das mesmas. De forma complementar, a microscopia eletrônica (ME) mostra-se como importante aliada para elucidar aspectos ultraestruturais da da AQE. Devido aos achados limitados na literatura utilizando esta técnica – estudos escassos com análise de microscopia eletrônica de transmissão (MET) e nenhum utilizando microscopia eletrônica de varredura (MEV) - esse estudo irá descrever um caso de AQE, analisando seus aspectos clínicos e ultraestruturais, bidimensionais com a MET e tridimensionais com a MEV, após preparo adequado da amostra com técnica específica para análise de material biológico. Espera-se, com isso, descrever melhor a doença e contribuir para mais pesquisas na área, na tentativa de compreender melhor a etiopatogenia e, conseqüentemente, buscar formas de tratamento mais eficazes que as existentes até o momento.

Palavras-chave: acroqueratoelastoidose, fibra elástica, ultraestrutura, microscopia eletrônica de transmissão, microscopia eletrônica de varredura.

ABSTRACT

Acrokeratoelastoidosis (AQE) is a type of keratoderma that affects the region palmoplantar, originally described by the dermatologist miner Oswaldo Gonçalves Costa in 1953. It is a rare, autosomal dominant disease, but can occur sporadic. The disease has the first manifestations in childhood and adolescence, but it can occur in adults in a late presentation. The clinical picture is characterized by multiple yellowish, sometimes translucent and keratotic papules, measuring approximately 2-4 mm in diameter, occasionally umbilicated, located at the margin side of the hands and feet, symmetrically, what is its most typical clinical expression. The findings Histopathological findings are: hyperkeratosis, mild acanthosis and elastorrexsis. Diagnosis is clinical, corroborated by optical microscopy with specific staining for elastic fibers, which shows a decrease in them. In addition, the electron microscopy (ME) is an important ally to elucidate of AKE. Due to the limited findings in the literature using this technique - scarce studies with analysis of transmission electron microscopy (MET) and none using scanning electron microscopy (MEV) - this study will describe a case of AQE, analyzing its clinical and ultrastructural aspects, two-dimensional with MET and with the MEV, after adequate preparation of the sample using a specific technique to analysis of biological material. It is hoped, therefore, to better describe the disease and contribute for further research in the area, in an attempt to better understand the etiopathogenesis and, to seek more effective forms of treatment than time.

Key words: acrokeratoelastoidosis, elastic fiber, ultrastructure, microscopy transmission electronics, scanning electron microscopy.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Combinação de descritores, número de artigos encontrados, selecionados e não repetidos na base de dados PubMed e motivo da exclusão dos artigos não selecionados	15
Quadro 2	Resumo dos principais artigos utilizados na revisão de literatura	16

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ME	Microscopia eletrônica
MET	Microscopia eletrônica de transmissão
MEV	Microscopia eletrônica de varredura
UCPel	Universidade Católica de Pelotas
HE	Hematoxilina e eosina
EMBRAPA –CPACT	Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária –Centro de Pesquisa Agropecuária Clima Temperado
CEME-SUL	Centro de Microscopia Eletrônica do Sul
FURG	Fundação Universidade do Rio Grande
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
CAP	Centro de Anatomia Patológica
AQE	Acroqueratoelastoidose

SUMÁRIO

PROJETO

1	IDENTIFICAÇÃO	08
1.1	TÍTULO	08
1.2	TITULAÇÃO EM ANDAMENTO QUE DESIGNA O AUTOR DO TRABALHO ..	08
1.3	ORIENTADOR	08
1.4	INSTITUIÇÃO	08
1.5	CURSO	08
1.6	LINHA DE PESQUISA	08
1.7	DATA DA QUALIFICAÇÃO	08
2	INTRODUÇÃO.....	09
3	OBJETIVOS	10
3.1	GERAL	10
3.2	ESPECÍFICOS.....	10
4	HIPÓTESES.....	11
5	REVISÃO DE LITERATURA.....	12
5.1	BASE DE DADOS	12
5.2	DESCRITORES	12
5.3	LIMITES.....	13
5.4	ACHADOS DA REVISÃO	13
6	MÉTODO	20
6.1	DELINEAMENTO.....	20
6.2	PARTICIPANTE.....	20
6.3	PROCEDIMENTOS	20
6.4	ANÁLISE DOS DADOS	21
6.5	ASPECTOS ÉTICOS	21
6.5.1	Riscos.....	22

6.5.2	Benefícios	22
6.6	CRONOGRAMA	23
6.7	ORÇAMENTO	23
7	REFERÊNCIAS.....	24
8	RESULTADOS	25
8.1	ASPECTOS CLÍNICOS.....	26
8.2	MICROSCOPIA ÓPTICA COLORAÇÃO DE HEMATOXILINA-EOSINA.....	28
8.3	MICROSCOPIA ÓPTICA COLORAÇÃO DE WEIGERT.....	32
8.4	MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE TRANSMISSÃO.....	39
8.5	MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA.....	47
9	ANEXOS.....	55
9.1	Anexo A: Termo de consentimento livre e esclarecido.....	56
9.2	Anexo B: Termo de consentimento para publicação de imagens.....	59
9.3	Anexo C: Comprovante de submissão do Projeto a Plataforma Brasil.....	61
9.4	Anexo D: Artigo Publicado em <i>Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology</i>.....	63

1. IDENTIFICAÇÃO

1.1 TÍTULO

ASPECTOS ULTRAESTRUTURAIS DA ACROQUERATOELASTOIDOSE

1.2 MESTRANDO

Jivago da Fonseca Lopes

1.3 ORIENTADOR

Hiram Larangeira de Almeida Júnior

1.4 INSTITUIÇÃO

Universidade Católica de Pelotas (UCPel)

1.5 CURSO

Mestrado em Saúde e Comportamento

1.6 LINHA DE PESQUISA

Microscopia Eletrônica de Genodermatoses

1.7 DATA DA QUALIFICAÇÃO

01/08/2017

2. INTRODUÇÃO

A acroceratoelastoidose (AQE) é uma genodermatose que acomete principalmente a porção lateral das regiões palmoplantares. Descrita pela primeira vez em 1953 por Oswaldo Costa, em uma paciente brasileira.

É uma doença rara, de ocorrência autossômica dominante ou esporádica. Não possui etiopatogenia completamente conhecida e o quadro clínico é caracterizado por múltiplas pápulas na margem lateral das mãos e pés.

Apresenta como achados histopatológicos mais comuns são a hiperqueratose, a acantose discreta, fragmentação e diminuição das fibras elásticas na derme.

Apresenta como principais diagnósticos diferenciais a queratodermia focal, a queratoelastoidose marginal, a acroceratose verruciforme de Hopf, a placa colagenosa degenerativa e a queratodermia palmoplantar puntata.

O tratamento aplicado até então tem caráter paliativo e não apresenta resolução completa do quadro.

Devido aos achados limitados de microscopia eletrônica (ME) na AQE, os quais trazem poucos dados sobre a doença, o objetivo deste estudo é descrever um caso de acroqueratoelastoidose, analisando seus aspectos clínicos e ultraestruturais - bidimensionais com a MET e tridimensionais com a MEV - após preparo adequado da amostra com técnica específica para análise de material biológico.

Espera-se, com isso, descrever melhor a doença e contribuir para mais pesquisas na área, na tentativa de compreender melhor a etiopatogenia e, conseqüentemente, buscar formas de tratamento mais eficazes que as existentes até o momento.

3. OBJETIVOS

3.1 GERAL

- Descrever um caso de acroqueratoelastoidose.

3.2 ESPECÍFICOS

- Descrever os aspectos clínicos de um caso de acroqueratoelastoidose;
- Descrever os achados da microscopia óptica com coloração convencional e específica para tecido elástico (Weigert);
- Descrever aspectos ultraestruturais bidimensionais da derme com a microscopia eletrônica de transmissão;
- Descrever aspectos ultraestruturais tridimensionais da derme com microscopia eletrônica de varredura.

4. HIPÓTESES

- Na microscopia óptica, haverá diminuição das fibras elásticas dérmicas, evidenciadas com coloração específica;
- Serão observadas fibras elásticas dérmicas degeneradas na microscopia eletrônica de transmissão;
- Será observada uma desorganização secundária da estrutura dérmica na microscopia eletrônica de varredura.

5. REVISÃO DE LITERATURA

A presente revisão buscou encontrar estudos que caracterizassem a associação entre acroqueratoelastoidose e fibras elásticas dérmicas com seus achados ultraestruturais utilizando a microscopia eletrônica de transmissão e de varredura. Publicações com título, resumo ou conteúdo não relacionados ao tema proposto por este estudo foram excluídas. A avaliação da qualidade dos estudos também contribuiu para a seleção ou exclusão de publicações após leitura detalhada.

A revisão ainda contemplou artigos considerados relevantes, os quais constavam nas referências dos artigos selecionados, não estando mencionados no quadro de achados da revisão por não terem advindo da busca através de descritores.

Um resumo dos principais artigos utilizados na revisão, contemplando os itens ‘Acroqueratoelastoidose’ e ‘Estudos Ultraestruturais sobre Acroqueratoelastoidose’, pode ser visualizado no quadro 2.

5.1 BASE DE DADOS

A busca foi feita na base de dados PubMed durante o período de maio de 2017 até a presente data, abrangendo os últimos 20 anos devido à limitação de estudos relacionados ao tema proposto, principalmente em relação à microscopia eletrônica.

5.2 DESCRITORES

Foram utilizados os seguintes descritores:

- Acrokeratoelastoidosis;

- Acrokeratoelastoidosis AND electron microscopy.

5.3 LIMITES

O limite utilizado na busca foi o seguinte:

- Artigos publicados nos últimos 20 anos.

5.4 ACHADOS DA REVISÃO

A acroceratoelastoidose (AQE) é uma afecção do grupo das genodermatoses, conhecida como queratoderma marginal que acomete principalmente a porção lateral das regiões palmoplantares. Foi descrita pelo dermatologista mineiro Oswaldo Costa, em 1953, em uma mulher branca, brasileira, de 18 anos de idade com lesões de surgimento três anos antes do relato.¹

É uma doença de apresentação rara, autossômica dominante, provavelmente ligada ao cromossomo 2, que também pode ocorrer de forma esporádica.² Foi descrita a ocorrência em adultos jovens, originalmente, mas casos em indivíduos mais velhos já foram relatados.^{3,4,5} A patogenia da doença ainda não é completamente conhecida, não há predomínio de gênero ou raça¹. Poucos casos relatados citam história de trauma crônico na região de acometimento, como possível fator causal.²

O quadro clínico é caracterizado por múltiplas pápulas amareladas, por vezes translúcidas e com presença de queratose, medindo de 2-4 mm de diâmetro, podendo ser umbilicadas, localizadas na margem lateral das mãos e pés, simetricamente, indício clínico mais característico desta afecção. A borda dos dedos, os punhos e as faces ântero-posteriores das pernas podem estar acometidas e a doença não está associada a malignidade.^{1,4}

Pode haver espessamento cutâneo sobre as articulações metacarpofalangianas, metatarsofalangianas e interfalangianas proximais, talvez relacionado a trauma. Embora não seja o consenso, alguns autores referem que as pápulas tendem a aumentar em número com o decorrer do tempo e a associação com hiperidrose pode ocorrer.³

Os achados histopatológicos mais comuns são a hiperqueratose, a acantose discreta e a alteração das fibras elásticas na derme, os quais se encontram em menor número e fragmentadas, fenômeno conhecido como elastorrexe.⁴ As fibras elásticas são um dos principais componentes do tecido conjuntivo, com função de dar resistência e elasticidade a pele e são produzidas principalmente por fibroblastos.

Um estudo ultra-estrutural anterior, datado de 1977, nas áreas lesionais da AQE mostrou que o dano do tecido elástico foi devido a uma falha na síntese de fibras em vez de degradação de fibras, acreditando que os achados da doença estivessem associados a um defeito primário e generalizado do tecido elástico dérmico.^{1,6}

Achados ultraestruturais, da mesma época, sugeriram que os fibroblastos dentro da derme reticular estariam reduzidos em número e conteriam grânulos densos anormais próximos a membrana plasmática. Tais grânulos seriam precursores de fibras de elastina. Esses achados combinados levaram à crença de que a patologia subjacente da AQE seria uma anormalidade na secreção de material elástico pelos fibroblastos.² Achados posteriores sugeriram um defeito na produção e na fragmentação das fibras elásticas, limitados a derme.⁶

Em relação ao diagnóstico diferencial, importante distinguir demais doenças do tecido elástico devido ao quadro clínico bastante semelhante. A queratodermia focal acral se diferencia à histopatologia, onde não se observa a elastorrexe e as alterações se restringem à epiderme apresentando hiperqueratose e acantose. Já a queratoelastoidose marginal também conhecida como queratodermia marginal de Ramos e Silva geralmente está relacionada à exposição solar intensa, com dano actínico marcante. Além destas, devem ser lembradas a

acroceratose verruciforme de Hopf, a placa colagenosa degenerativa e a queratoderma palmoplantar puntata.^{3,4}

Quanto ao tratamento da AQE, não se têm terapêutica aplicada que tenha proporcionado resposta completa. Crioterapia com nitrogênio líquido, ácido salicílico tópico, corticoterapia sistêmica com prednisona, imunomodulação com metotrexato e dapsona e nitrato de prata tópico foram ineficazes. Terapia com antibióticos se mostrou de pouca ajuda ou sem sucesso. O ácido retinóico aplicado as lesões de forma tópica mostrou alguma resposta, embora com resultados ainda insatisfatórios.^{2,7}

Quadro 1. Combinação de descritores, número de artigos encontrados, selecionados e não repetidos na base de dados PubMed e motivo da exclusão dos artigos não selecionados.

Descritores	Encontrados	Selecionados	Motivo Exclusão
Acrokeratoelastoidosis	68	8	- Publicação há mais de 20 anos; - Outra doença que não AQE; - Não acesso ao artigo completo.
Acrokeratoelastoidosis AND electron microscopy	3	1	
TOTAL	71	9	

Quadro 2. Resumo dos principais artigos utilizados na revisão de literatura.

Referência	Tipo de Estudo	Resumo
LEWIS, K. G. et al. Acquired disorders of elastic tissue: Part II. Decreased elastic tissue. Journal of the American Academy of Dermatology, v. 51, n. 2, p. 165–185, 2004.	Revisão de literatura	As fibras elásticas na matriz extracelular são um componente integral do tecido conjuntivo dérmico. A resistência e a elasticidade são necessárias para a estrutura e função normal da pele e podem ser atribuídas à rede de tecido elástico. Avanços na compreensão da fisiologia do tecido elástico fornecem uma base para estudar a patogênese de distúrbios do tecido elástico. Muitas doenças adquiridas são, no entanto, pouco entendidas devido à escassez de casos relatados. Vários distúrbios adquiridos em que a acumulação ou a degeneração das fibras elásticas dérmicas produzem características clínicas e histopatológicas proeminentes e foram recentemente descritos. Elastolisedermal, elastorrexepapular e elastólise dérmica papilar do tipo pseudoxantoma, que devem ser diferenciados de distúrbios mais conhecidos como anetoderma, cutis laxa adquirida e AQE.
BOGLE, M. A.; HWANG, L. Y.; TSCHEN, J. A. Acrokeratoelastoidosis. Journal of the American Academy of Dermatology, v. 47, n. 3, p. 448–451, set. 2002.	Relato de caso e revisão de literatura	AQE é uma genodermatose caracterizada por pápulas ou placas firmes na face lateral de mãos e pés, sem associação a malignidade. Embora mal compreendidas, as lesões podem resultar de uma anormalidade na produção ou liberação do material elástico por fibroblastos na derme. É apresentado relato de caso de uma mulher latino-americana de 28 anos com lesões características de AQE de surgimento há um ano. Histopatologia e análise a microscopia óptica mostram redução do número fibras elásticas na derme e uma grande proporção de ruptura das mesmas na região da lesão. Possui padrão de herança autossômica dominante geralmente ligada ao cromossomo 2, pode ocorrer casos esporádicos.

		Desenvolve ainda a teoria de que a patologista subjacente da AQE seria uma anormalidade na secreção de material elástico pelos fibroblastos, não uma degradação de fibras, como o nome da doença implicaria. A terapêutica apresenta pouca resposta, o ácido retinóico apresentou alguma melhora as lesões, porém com resultados ainda insatisfatórios.
MEZIANE, M. et al. Acrokeratoelastoidosis. <i>Dermatology Online Journal</i> , v. 14, n. 9, 1 set. 2008.	Relato de caso e revisão da literatura	AQE é uma doença rara da pele caracterizada por uma erupção papular e fragmentação do tecido elástico que envolve principalmente as margens das mãos e dos pés. Os achados histopatológicos mais comuns da doença são hiperqueratose e degeneração de fibras elásticas. Várias opções de tratamento foram testadas com pouca ajuda ou sem sucesso. É relatado o terceiro caso de acrokeratoelastoidose em uma mulher árabe, com doença localizada exclusivamente nos pés.
COSTA, M. C. et al. Caso para diagnóstico. <i>Anais Brasileiros de Dermatologia</i> , v. 86, n. 6, p. 1222–1223, dez. 2011.	Relato de caso e revisão da literatura	A AQE é um tipo de queratodermiapalmoplantar, originalmente descrita pelo dermatologista mineiro Oswaldo Gonçalves Costa. É uma rara genodermatose autossômica dominante, embora possa ocorrer de forma esporádica. A doença não é congênita, com as primeiras manifestações na infância e adolescência. O quadro clínico é caracterizado por múltiplas pápulas amareladas, por vezes translúcidas e ceratóticas, medindo aproximadamente 2-4 mm de diâmetro, ocasionalmente umbilicadas, localizadas na margem lateral das mãos e pés, simetricamente, o que é sua expressão clínica mais típica. Os achados histopatológicos mais comuns são: hiperqueratose, acantose discreta e elastorrexe, que é observada pela coloração com orceína.
RAMBHIA, K. D. et al. Acrokeratoelastoidosis.	Relato de caso e revisão de literatura	Mulher de 45 anos com rugosidades palmares assintomáticas desde os sete anos de idade. Sem história de

<p>Indian dermatology online journal, v. 6, n. 6, p. 460–1, 2015.</p>		<p>exposição a fatores externos e sem história familiar. No exame cutâneo apresentava várias pápulas ceratóticas, deprimidas e umbilicadas na borda lateral do dedo indicador e borda mediana do polegar, bilateralmente em distribuição simétrica. O exame histopatológico de uma pápula revelou hiperqueratose, acantose, espessamento e fibras elásticas basofílicas curvas na derme papilar e reticular. A coloração de Verhoeff-Van Gieson revelou fibras elásticas grossas, curvas, grosseiras e fragmentadas na derme.</p>
<p>FIALLO, P. et al. Acrokeratoelastoidosis of Costa: a primary disease of the elastic tissue? Journal of cutaneous pathology, v. 25, n. 10, p. 580–2, 1998.</p>	<p>Relato de caso e revisão de literatura</p>	<p>Mulher negra de 24 anos de Uganda avaliada para tratamento de múltiplas pápulas em mãos e pés. As lesões correspondiam microscopicamente a focos de hiperqueratose e acantose. Coloração específica revelou uma fragmentação de fibra elástica a microscopia óptica. Foi diagnosticada acroqueratoelastoidose de Costa. Dano semelhante às fibras elásticas também estava presente em um fragmento adicional de pele grosseiramente não envolvida. Em microscópio eletrônico foi evidenciada elastólise em ambos os espécimes. Este caso com dano generalizado do tecido elástico suporta a visão de que a elastorrexe é a chave característica de AQE. Conseqüentemente, a doença poderia ser considerada como um transtorno do tecido elástico primário.</p>
<p>MARQUES, L. P. et al. Inverse papularacrokeratosis of oswaldo costa: a case report. The Journal of clinical and aesthetic dermatology, v. 3, n. 6, p. 51–3, jun. 2010.</p>	<p>Relato de caso e revisão de literatura</p>	<p>AQE de Oswaldo Costa, ou acroqueratosepapular inversa, é uma genodermatose rara descrita pela primeira vez em 1952 por Oswaldo Costa, dermatologista brasileiro. Caracteriza-se por pápulas de cor de carne nas faces laterais da palma e dorso das mãos e planta dos pés. As características histológicas são hiperqueratose, colágeno hialinizado e homogêneo, e uma diminuição e fragmentação das fibras elásticas (elastorrexe). Na ausência de fragmentação de fibras elásticas, uma</p>

		<p>apresentação clínica semelhante é diagnosticada como hiperqueratose focal acral. Muitos casos de acroqueratose papular inversa de Oswaldo Costa podem ter sido considerados hiperqueratose focal acral, pois pode ser difícil encontrar a elastorrexe. Os autores relatam um caso de uma mulher de 51 anos com acroqueratose papular inversa de Oswaldo Costa com pouca resposta a tratamentos tópicos.</p>
<p>ALKAHTANI, H. S. et al. A sporadic case of unilateral acrokeratoelastoidosis in Saudi Arabia: a case report. Journal of medical case reports, v. 8, p. 143, 8 maio 2014.</p>	<p>Relato de caso e revisão da literatura</p>	<p>A AQE é uma condição rara caracterizada por múltiplas pápulas bilaterais hiperqueratóticas nas palmas e dorso das mãos e plantas ou dorso dos pés. Até o nosso conhecimento, apenas cerca de 40 casos de acroqueratoelastoidose foram relatados em todo o mundo, que tem apresentação, principalmente, familiar. Relatamos o primeiro caso da Arábia Saudita em uma menina de cinco anos que apresentou ceratose esporádica unilateral na mão e pé esquerdo. Dada a raridade da acroqueratoelastoidose, pouco se sabe sobre a doença. Conclui-se que são necessários mais estudos para compreender a patogênese da doença para melhores opções de tratamento. Relatos de caso adicionais de acroqueratoelastoidose ajudarão a reconhecer fatores de risco, características do paciente, influências ambientais e possivelmente novos fatores etiológicos.</p>

6. METODOLOGIA

6.1 DELINEAMENTO

Estudo qualitativo de caso.

6.2 PARTICIPANTE

Paciente do sexo feminino, branca, 45 anos de idade com pequenas pápulas assintomáticas nas margens das mãos que surgiram no início da adolescência. Essas pápulas são “waxy” e em maior número na borda das mãos, mas também presentes nas flexuras dos dedos (figura 1a), em detalhe pode-se ver que os dermatoglifos estão mantidos (Figura 1b), sugerindo alteração dérmica. Trabalha em serviço burocrático, sem atividade ou lazer que utilize as mãos de forma intensa. Os pés não são afetados. Nega história familiar, consanguinidade ou uso de medicações.

6.3 PROCEDIMENTOS

A paciente será convidada a participar do estudo. Será aplicado termo de consentimento livre e esclarecido e o seguimento se dará somente após a assinatura do mesmo. A paciente será atendida e examinada e será coletada uma amostra da lesão cutânea, obtida através de biópsia incisional com punch dermatológico de 4 mm em área de pele acometida com punch dermatológico de 4 mm, após antissepsia e anestesia local. Procedimento será realizado na clínica dermatológica em sala preparada para o procedimento. Para análise em microscopia óptica, será utilizada coloração padrão em hematoxilina e eosina

(HE) no Centro de Anatomia Patológica (CAP) em Pelotas e coloração Weigert, especial para fibras elásticas, a ser realizada no Instituto de Patologia de Porto Alegre. Para análise em microscopia eletrônica de transmissão e de varredura, as amostras serão preparadas por método de rotina de material biológico (desidratação, e corte das peças) com apoio técnico e estrutural da EMBRAPA-CPACT-Pelotas. Amostras após preparo serão analisadas no CEME-SUL, onde serão obtidas imagens digitais dos achados relevantes.

6.4 ANÁLISE DE DADOS

A análise será feita a partir de extensa documentação fotográfica. A microscopia óptica será realizada no Centro de Anatomia Patológica (CAP), localizado em Pelotas- RS. A coloração de Weigert será realizada no Instituto de Patologia de Porto Alegre. As microscopias de transmissão e de varredura serão analisadas no Centro de Microscopia Eletrônica do Sul (CEME-SUL), da Universidade Federal do Rio Grande (FURG).

6.5 ASPECTOS ÉTICOS

Projeto submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Católica de Pelotas, sob o número 75107317.8.0000.5339. Foram respeitados todos os princípios éticos estabelecidos pelo Conselho Nacional de Saúde na Resolução nº 466 de 2012.

À paciente será dado o direito de recusar sua participação no estudo. Os dados só serão coletados e analisados após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido. Será assegurado o suporte para possíveis complicações ou dúvidas em decorrência da participação no estudo, bem como o cuidado com o manejo dos dados e confidencialidade.

6.5.1 Riscos

Não há riscos na participação no estudo, mas sim com os exames necessários para a investigação da doença. Estão relacionados com desconforto transitório na área da biópsia e possível aparecimento de eritema ou hematomas no local da retirada de sangue e da pele.

6.5.2 Benefícios

Esse estudo irá contribuir para que a afecção cutânea em questão seja discutida entre pesquisadores da área, elucidando aspectos tridimensionais ainda não documentados, e adicionando mais informações á avaliação bidimensional com a MET ,o que irá promover melhor entendimento da doença. A paciente receberá suporte médico necessário desde o diagnóstico, até o tratamento e acompanhamento do quadro.

6.6 CRONOGRAMA

Atividades	08*	09	10	11	12
Atendimento da paciente		X	X		
Elaboração do TCLE	X	X	X		
Entrega do TCLE			X		
Submissão ao comitê de ética	X				
Coleta e preparo do material			X	X	
Revisão da literatura	X	X	X	X	X
Elaboração do projeto	X	X	X	X	X
Análise microscopia óptica				X	
Análise microscopia eletrônica de transmissão				X	
Análise microscopia eletrônica de varredura				X	
Qualificação do projeto		X			
Defesa da dissertação					X
Produção e publicação do artigo			X	X	

*08 corresponde ao mês de Agosto/2017

6.7 ORÇAMENTO

Os custos serão absorvidos pelas instituições envolvidas e pela verba de pesquisa do orientador. Punch dermatológico descartável 4mm (R\$ 20,00), anestésico lidocaína 1% sem vasoconstritor (R\$ 4,60), agulha 1,2mm (R\$ 0,12), agulha 0,9mm (R\$ 0,12), seringa 3mL (R\$ 0,30), algodão pacote (R\$ 2,00), gaze pacote (R\$ 2,00), micropore (R\$ 2,50), PVPI 1 frasco 250mL (R\$ 5,00), lâmina de bisturi número 15 (R\$ 0,30), transporte (R\$ 200,00), material impresso (R\$ 50,00), envio do material pelo correio (R\$150,00), anatomopatológico com coloração HE e Weigert (R\$ 190,00), MEV (R\$ 500,00) e MET (R\$ 500,00).

7. REFERÊNCIAS

1. LEWIS, K. G. et al. Acquired disorders of elastic tissue: Part II. Decreased elastic tissue. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 51, n. 2, p. 165–185, 2004.
2. BOGLE, M. A.; HWANG, L. Y.; TSCHEN, J. A. Acrokeratoelastoidosis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 47, n. 3, p. 448–451, set. 2002.
3. MEZIANE, M. et al. Acrokeratoelastoidosis. *Dermatology Online Journal*, v. 14, n. 9, 1 set. 2008.
4. COSTA, M. C. et al. Caso para diagnóstico. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 86, n. 6, p. 1222–1223, dez. 2011.
5. RAMBHIA, K. D. et al. Acrokeratoelastoidosis. *Indian dermatology online journal*, v. 6, n. 6, p. 460–1, 2015.
6. FIALLO, P. et al. Acrokeratoelastoidosis of Costa: a primary disease of the elastic tissue? *Journal of cutaneous pathology*, v. 25, n. 10, p. 580–2, 1998.
7. MARQUES, L. P. et al. Inverse papularacrokeratosis of oswaldo costa: a case report. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*, v. 3, n. 6, p. 51–3, jun. 2010.
8. ALKAHTANI, H. S. et al. A sporadic case of unilateral acrokeratoelastoidosis in Saudi Arabia: a case report. *Journal of medical case reports*, v. 8, p. 143, 8 maio 2014.
9. COSTA, O. G. Akrokerato – Elastoidosis. *Dermatology*, v. 107, n. 3, p. 164–168, 1953.
10. COSTA, O. G. ACROKERATOELASTOIDOSIS. *Archives of Dermatology*, v. 70, n. 2, p. 228, 1 ago. 1954.
11. LEWIS, K. G. et al. Acquired disorders of elastic tissue: Part I. Increased elastic tissue and solar elastotic syndromes. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 51, n. 1, p. 1–21, 2004.

8. RESULTADOS

A microscopia óptica com coloração por HE demonstrou achados inespecíficos com epiderme acantótica com hiperqueratose importante. Com a coloração por Weigert, já em pequenos aumentos, observa-se diminuição das fibras elásticas, com grandes aumentos as fibras demonstram também diminuição da espessura e fragmentação.

A microscopia eletrônica de transmissão demonstra facilmente a diminuição da espessuras das fibras colágenas, as quais apresentem discretas endenteações na superfície. Importante fragmentação das fibras elásticas também pode ser observado, cujo núcleo apresenta pontos negros grosseiros e irregulares. Os feixes colágenos têm aspecto normal.

A microscopia eletrônica de varredura demonstra facilmente o aspecto fragmentado das fibras elásticas, as quais lembram cristas de galo. Em maiores aumentos pode-se observar as mesmas endenteações vistas na MET e a fragmentação.

8.1. ASPECTOS CLÍNICOS



Figura 1 – Visão geral das mãos



Figura 2 – Detalhe das pápulas translúcidas com manutenção de dermatoglifos



Figura 3 - Detalhe das pápulas translúcidas com manutenção de dermatoglifos



Figura 4 - Detalhe das pápulas translúcidas nas superfícies flexoras

8.2. MICROSCOPIA ÓPTICA COLORAÇÃO HEMATOXILINA-EOSINA

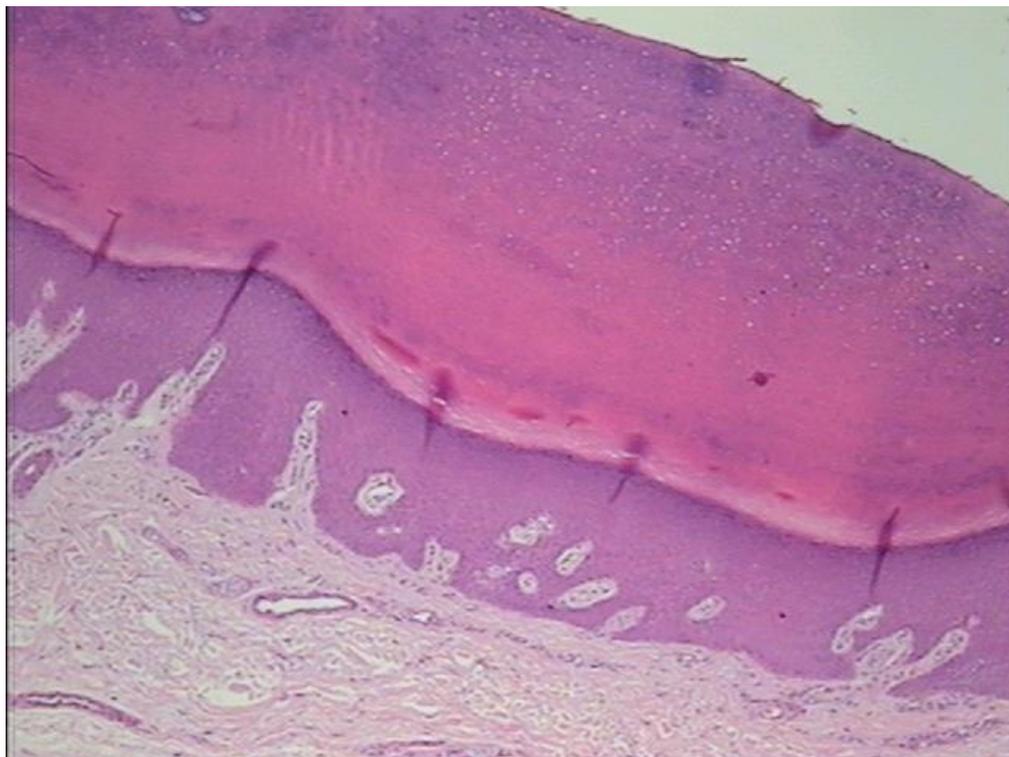


Figura 5 – Acanthose e orto-hiperqueratose (HE x 100)



Figura 6 - Acanthose e orto-hiperqueratose (HE x 100)

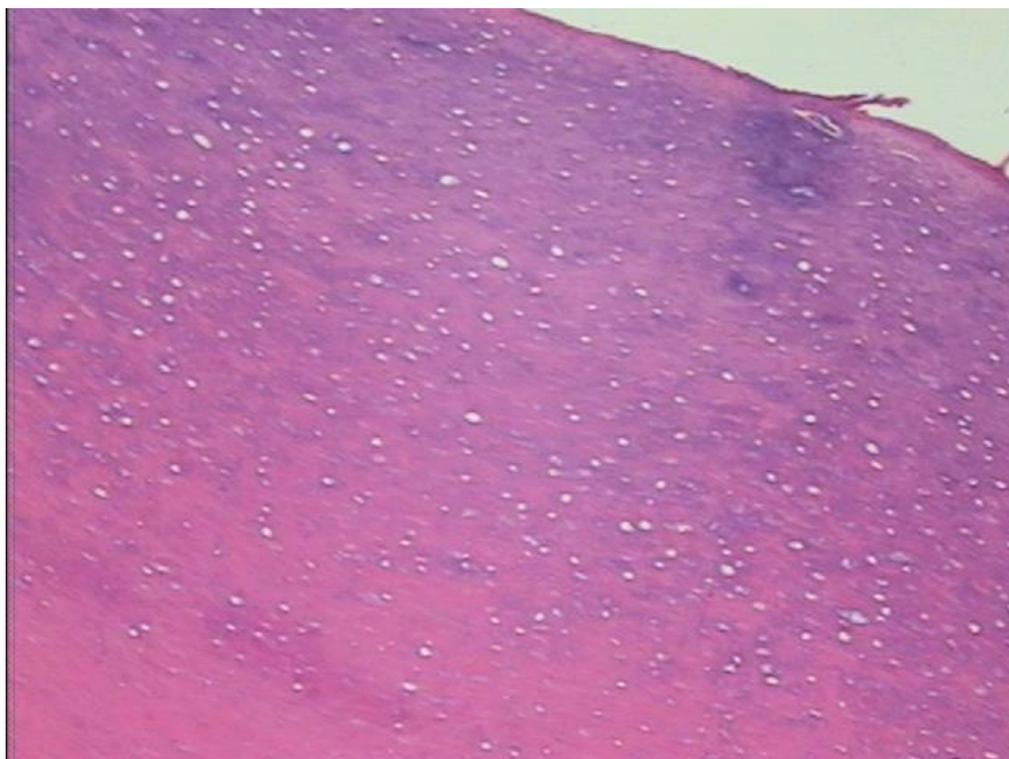


Figura 7 – Detalhe da hiperqueratose (HE x 400)

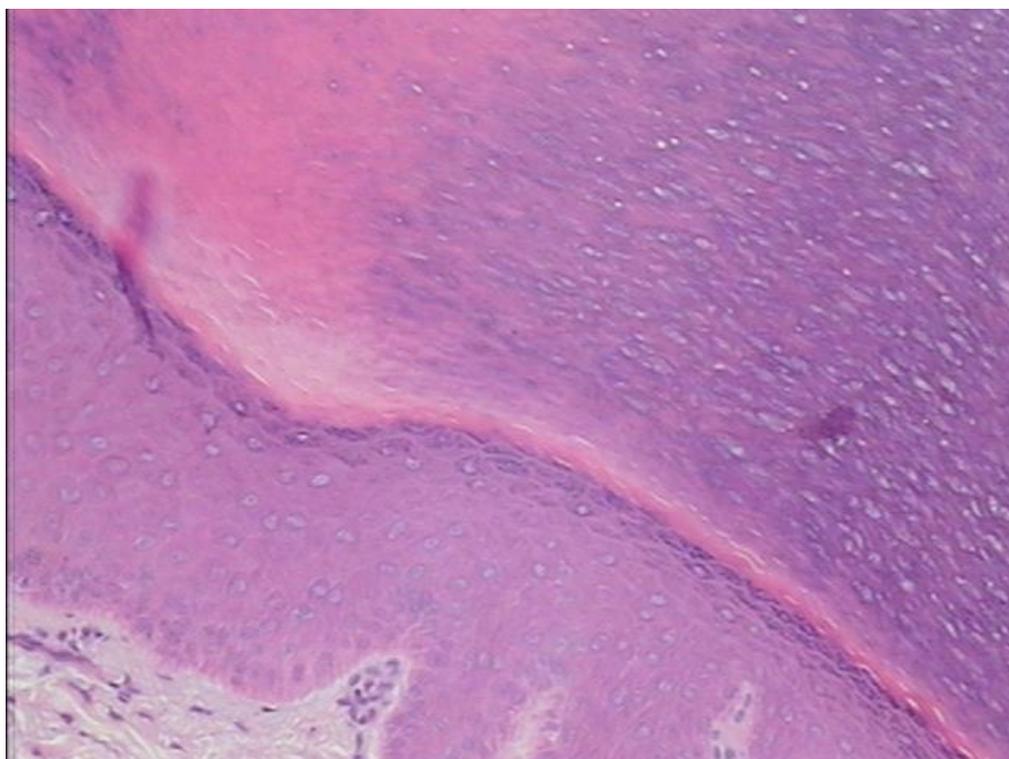


Figura 8 - Detalhe da hiperqueratose e da acantose (HE x 150)

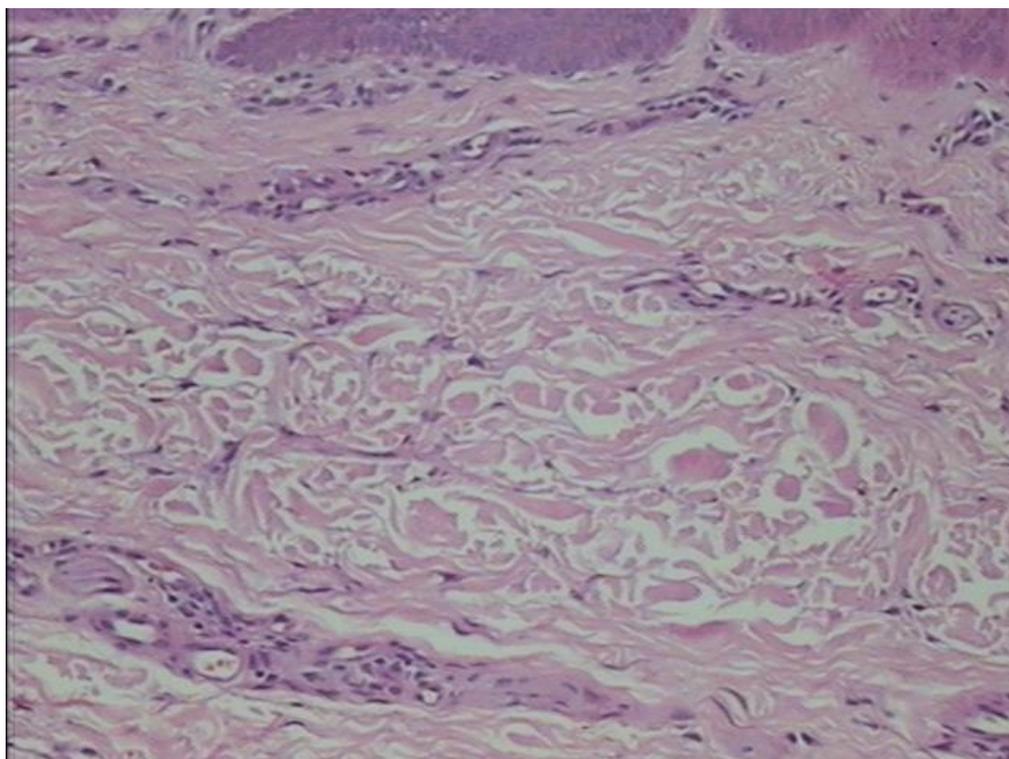


Figura 9 – Derme sem alterações relevantes (HE x 150)

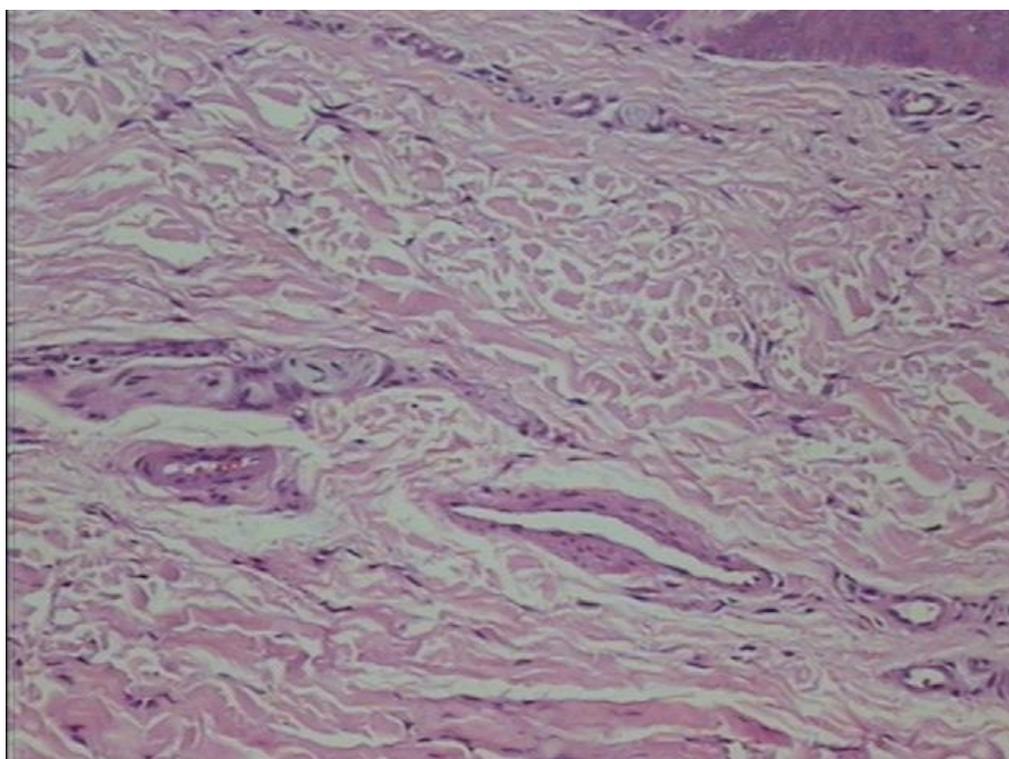


Figura 10 – derme sem alterações relevantes (HE x 150)

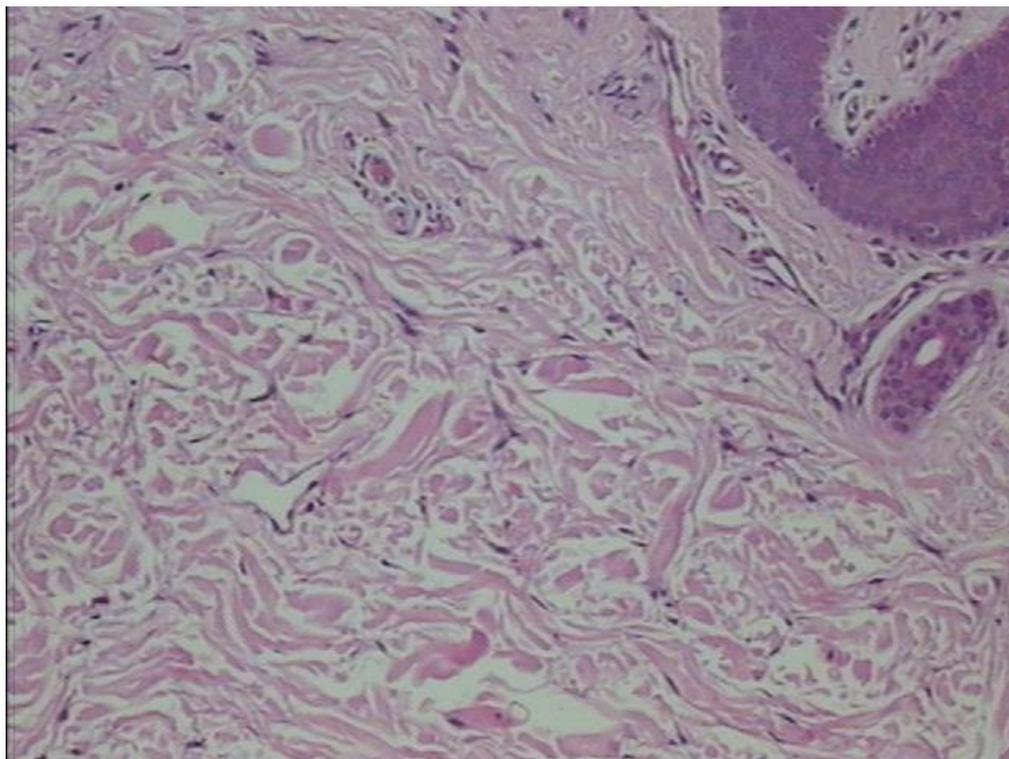


Figura 11 – Derme sem alterações relevantes (HE x 150)

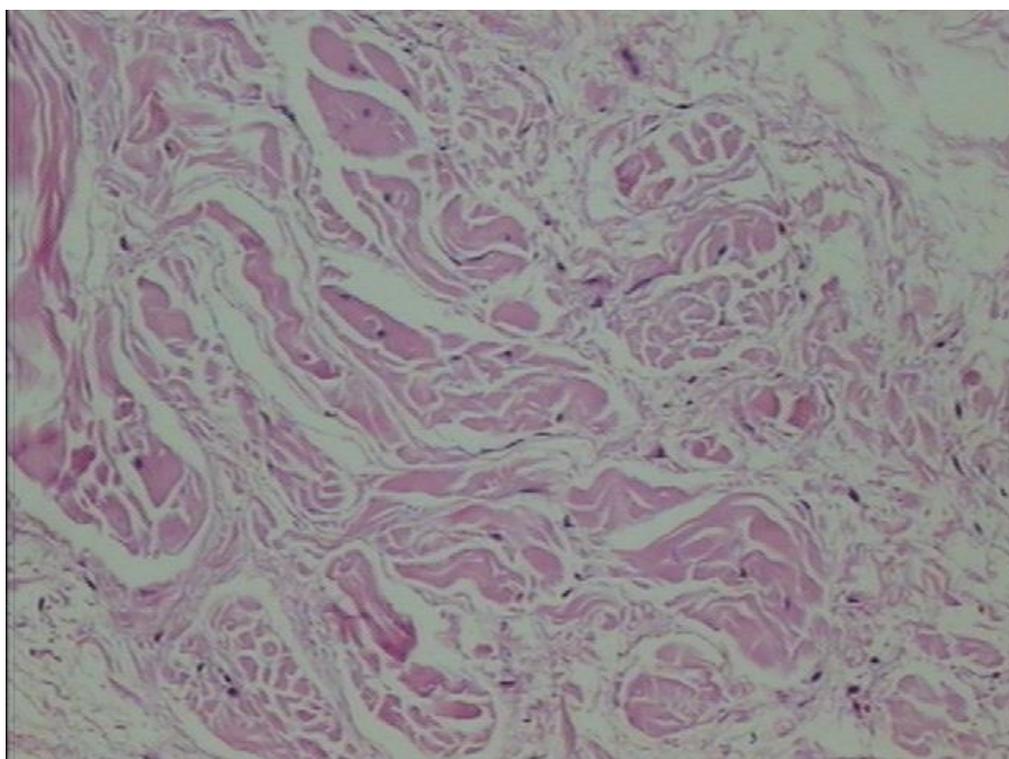


Figura 12 – Derme sem alterações relevantes (HE x 150)

8.3. MICROSCOPIA ÓPTICA COLORAÇÃO WEIGERT

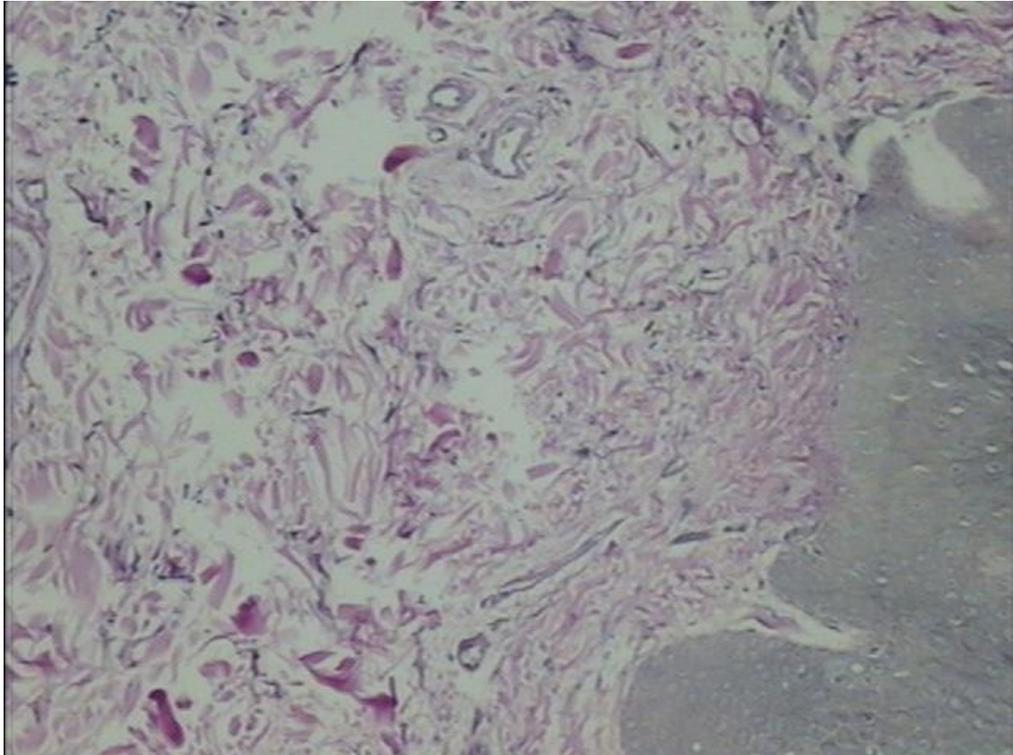


Figura 13 – Derme média com diminuição de fibras elásticas (Weigert x 150)

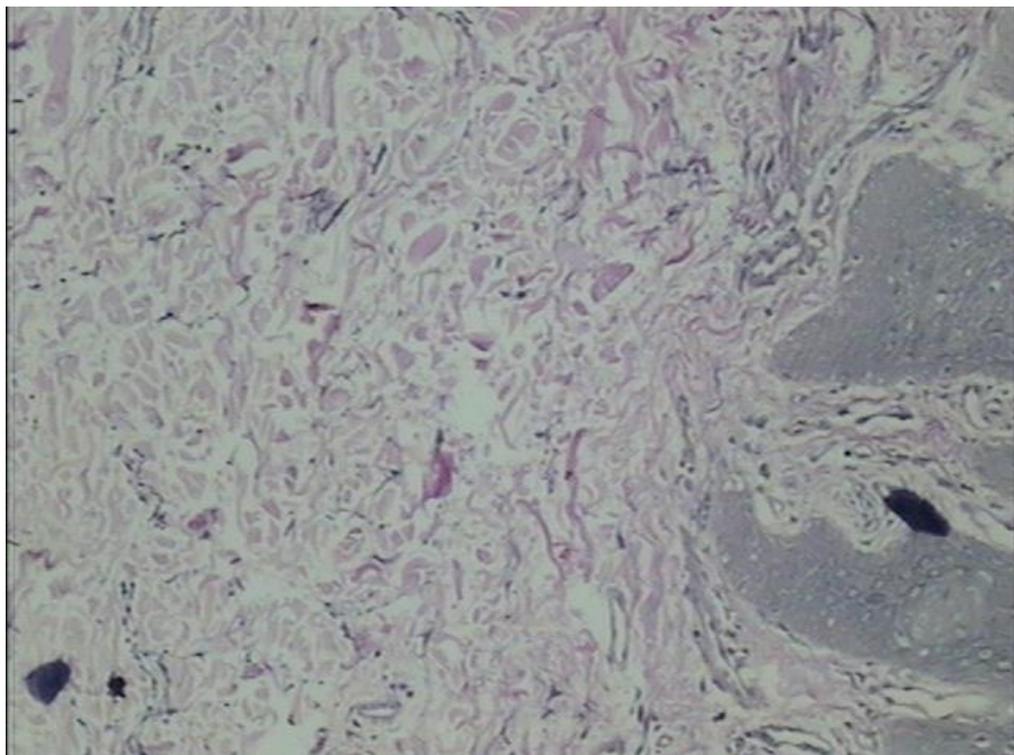


Figura 14 – Derme média com diminuição de fibras elásticas (Weigert x 150)

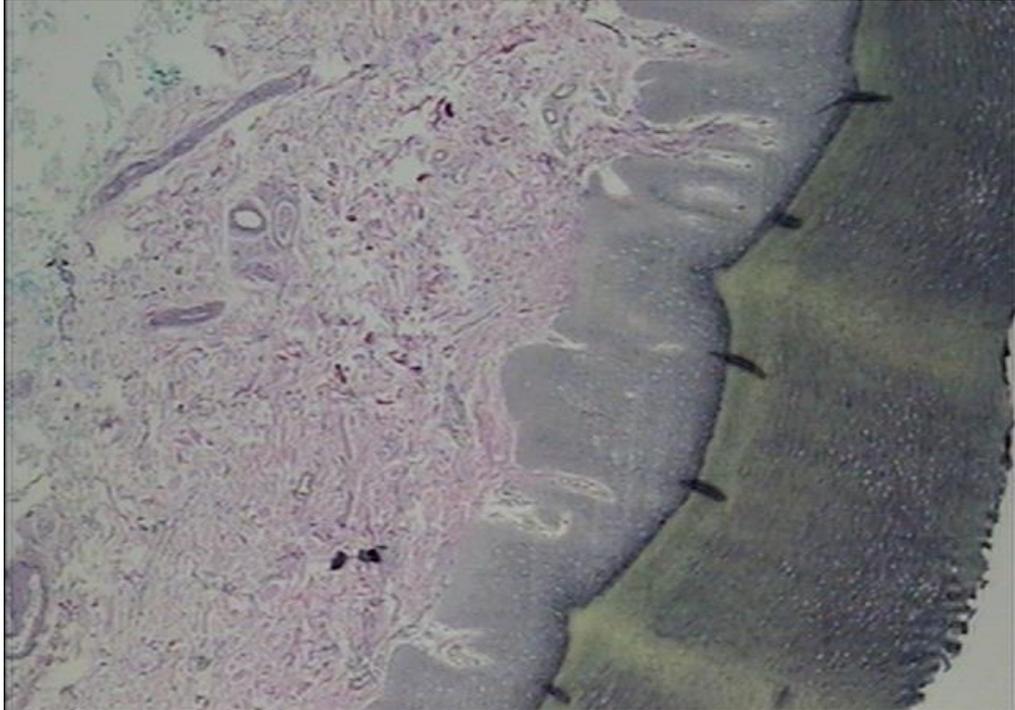


Figura 15 – Derme média com diminuição de fibras elásticas, acantose e hiperqueratose (Weigert x 100)

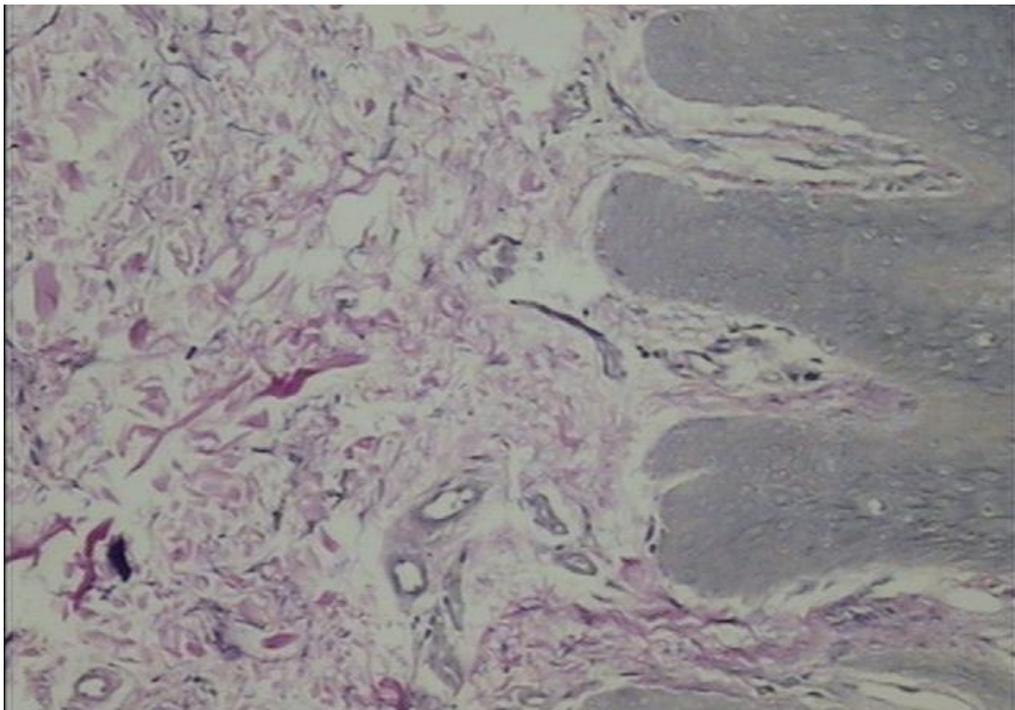


Figura 16 - Derme média com diminuição de fibras elásticas (Weigert x 150)

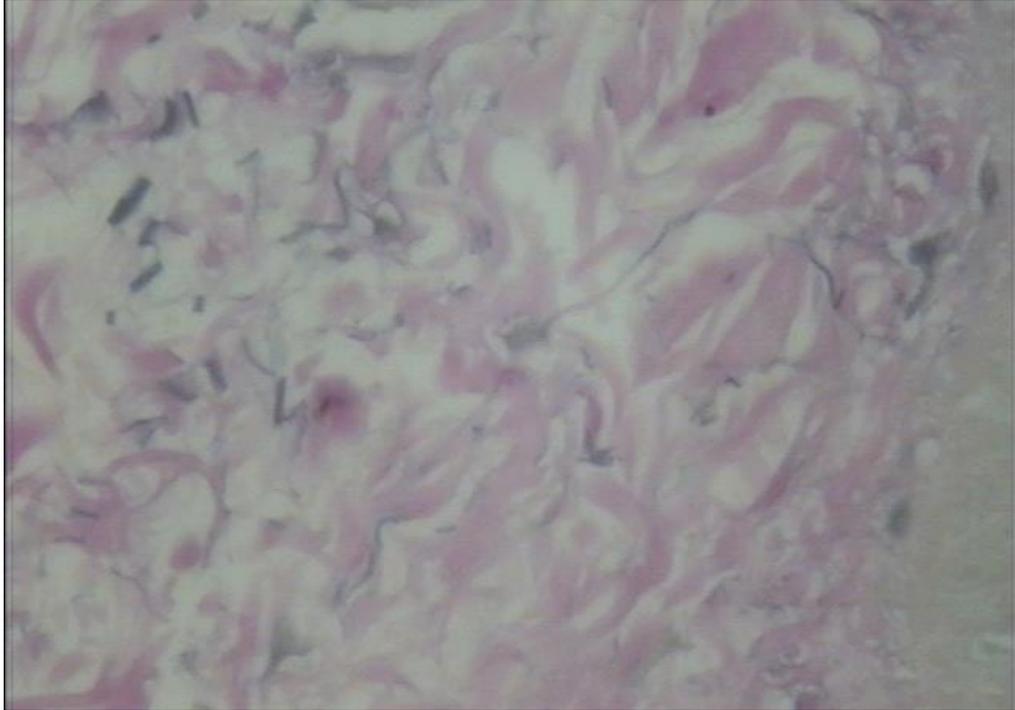


Figura 17 – Detalhe da diminuição e fragmentação de fibras elásticas (Weigert x 400)

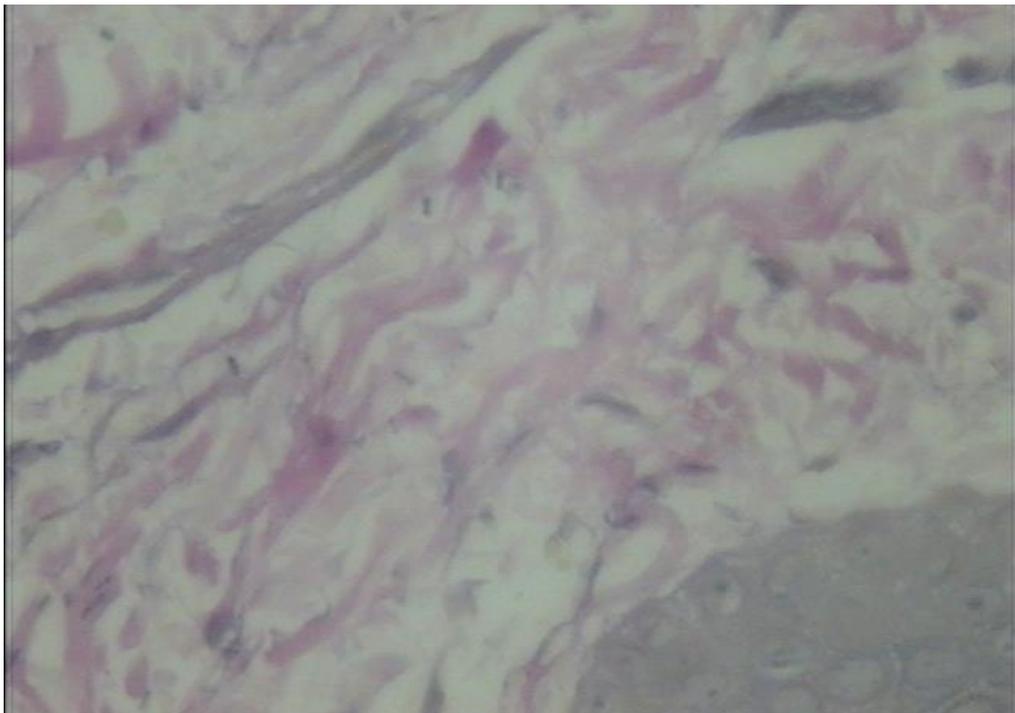


Figura 158 - Detalhe da diminuição importante e fragmentação de fibras elásticas (Weigert x 400)

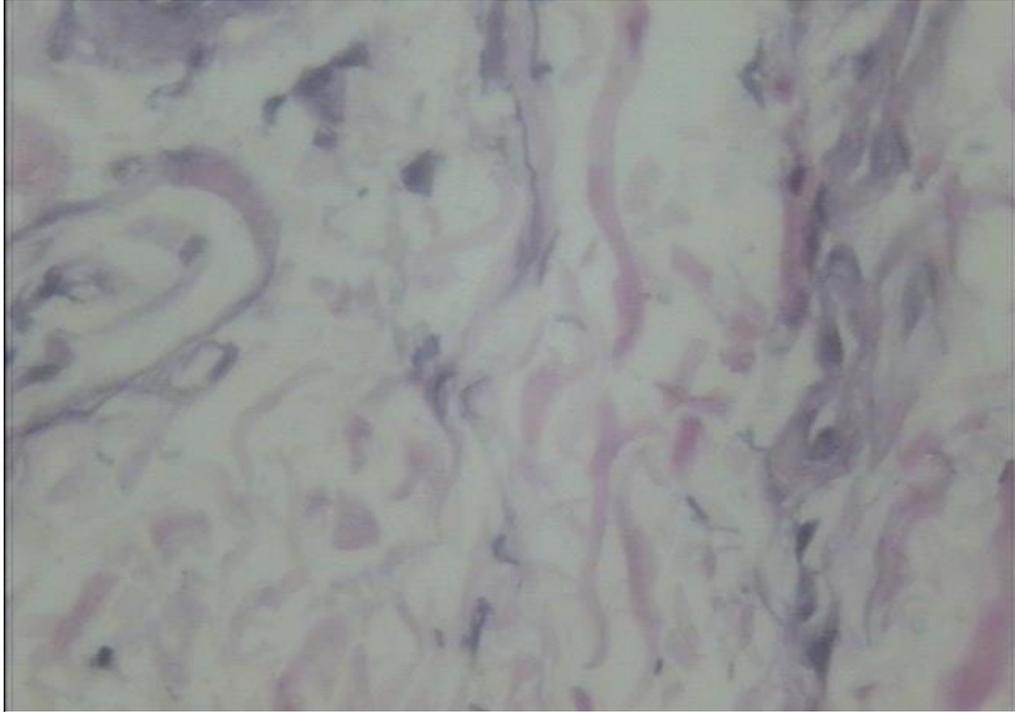


Figura 169 - Detalhe da diminuição e fragmentação de fibras elásticas (Weigert x 400)

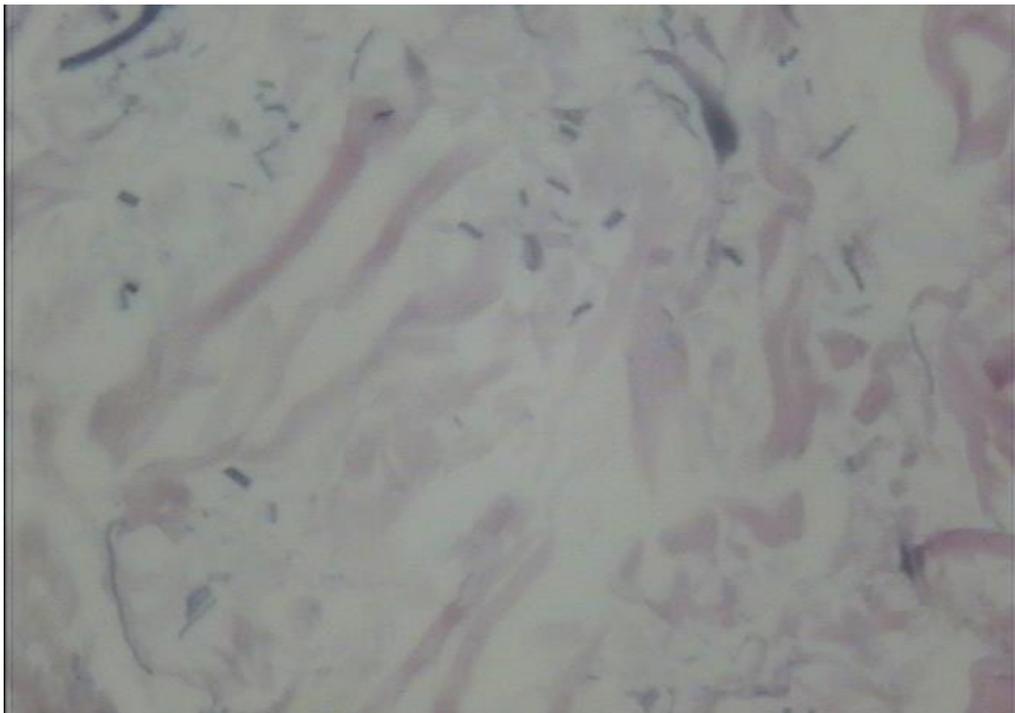


Figura 17 - Detalhe da fragmentação de fibras elásticas (Weigert x 400)

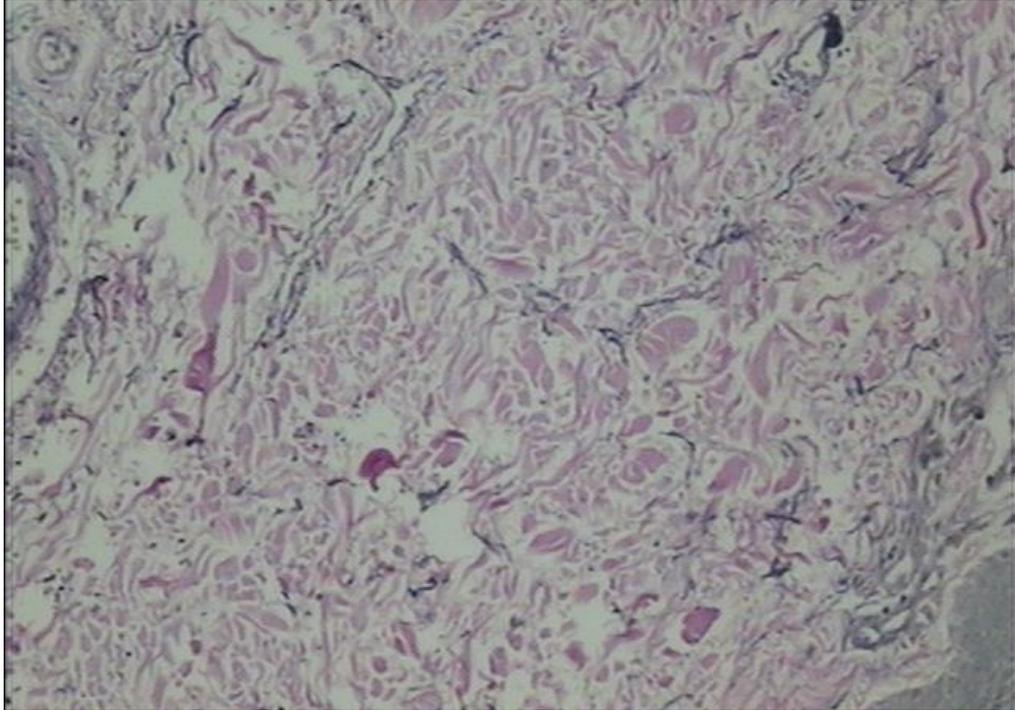


Figura 21 - Detalhe da diminuição e fragmentação de fibras elásticas (Weigert x 150)

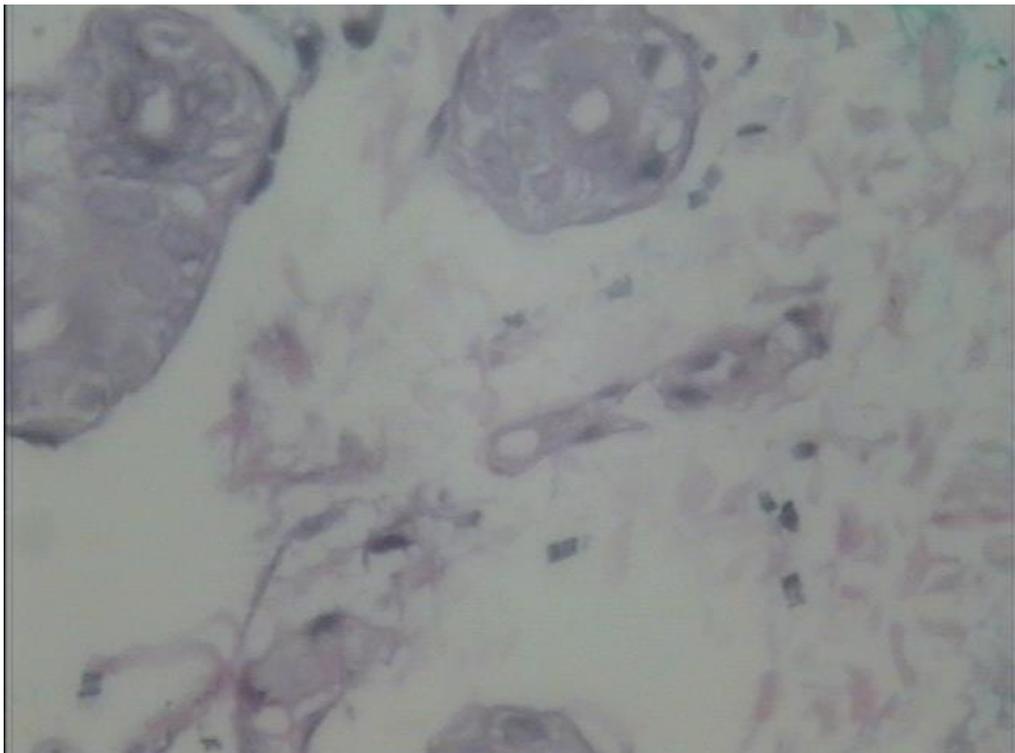


Figura 22 - Detalhe da fragmentação de fibras elásticas (Weigert x 400)

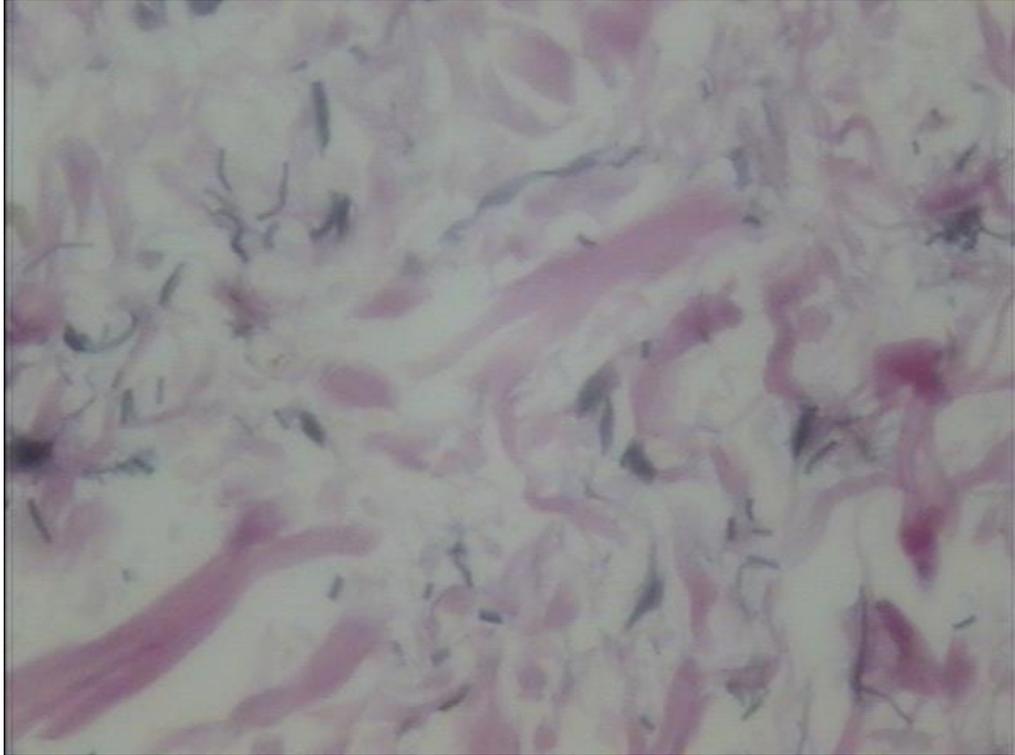


Figura 23 - Detalhe da fragmentação de fibras elásticas (Weigert x 400)

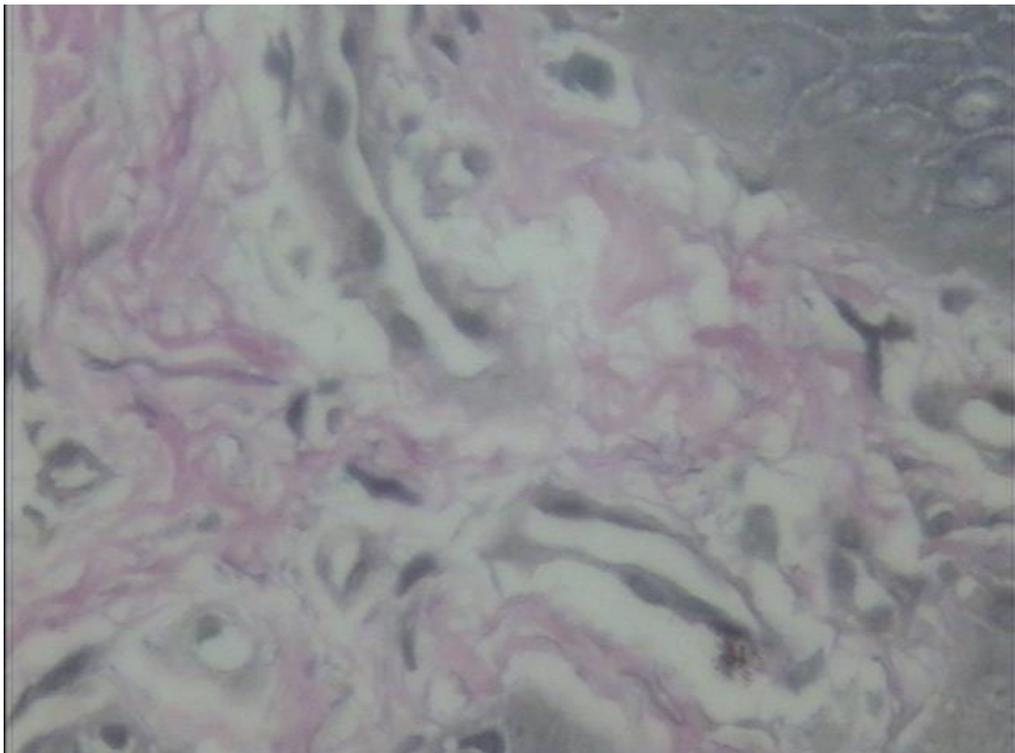


Figura 24 - Detalhe da diminuição de fibras elásticas na derme papilar (Weigert x 400)

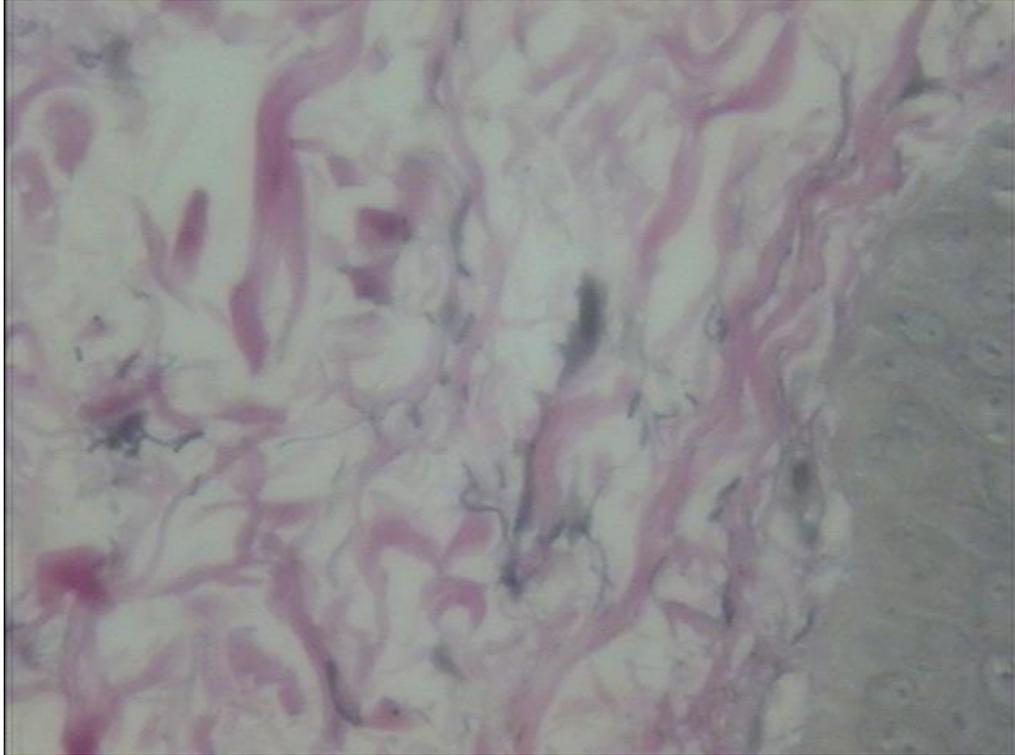


Figura 25 - Detalhe da fragmentação de fibras elásticas na derme papilar (Weigert x 400)

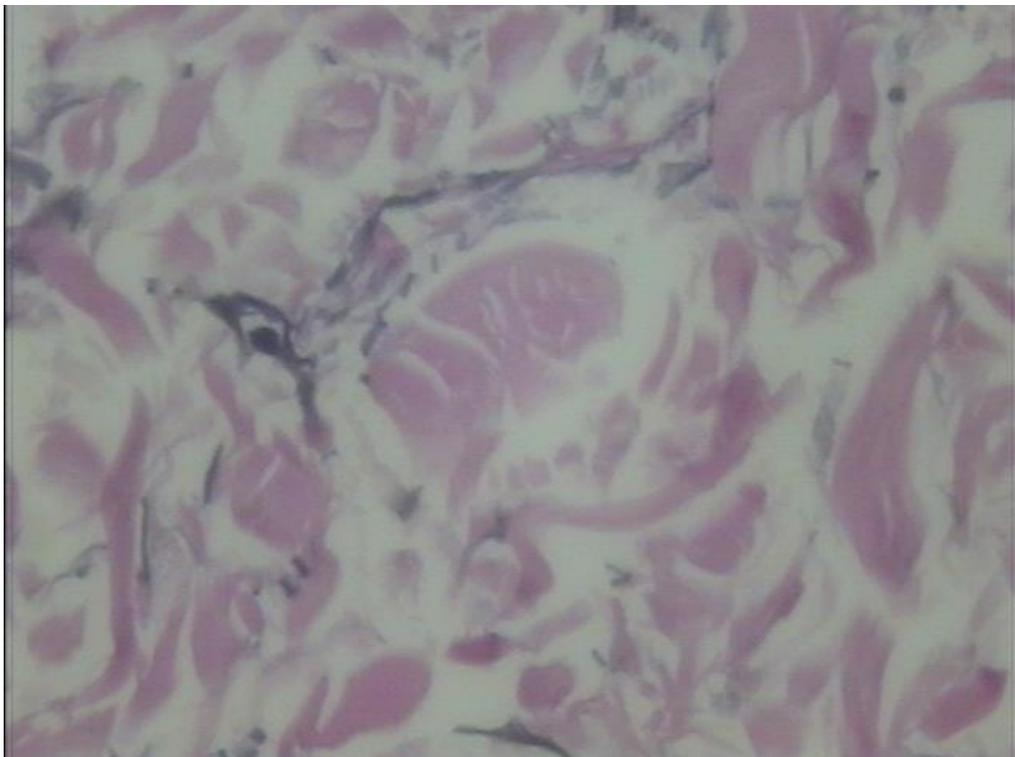


Figura 26 - Detalhe da fragmentação de fibras elásticas na derme média (Weigert x 400)

7.4. MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE TRANSMISSÃO

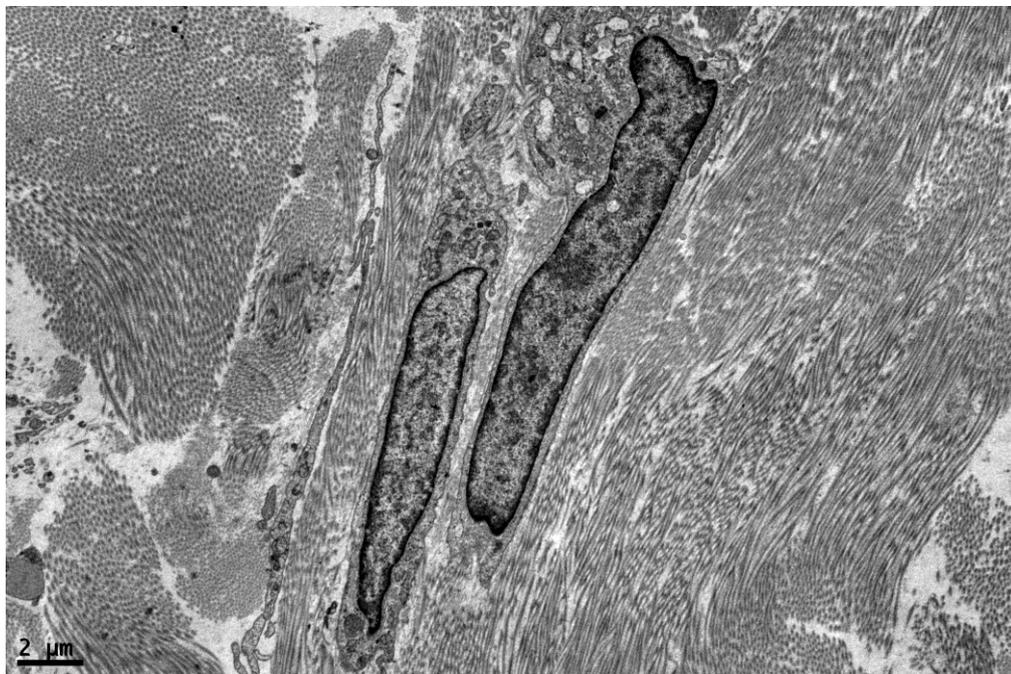


Figura 27 - Colágeno dérmico normal com dois fibroblastos (MET x 6.000)

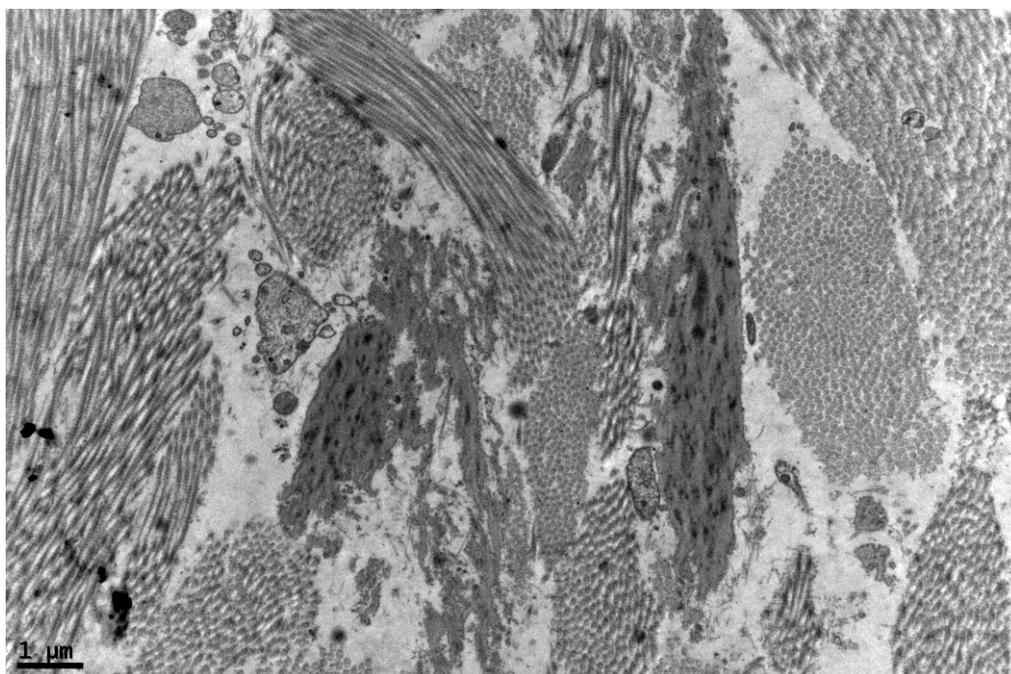


Figura 28 - Duas fibras elásticas fragmentadas (MET x 12.000)

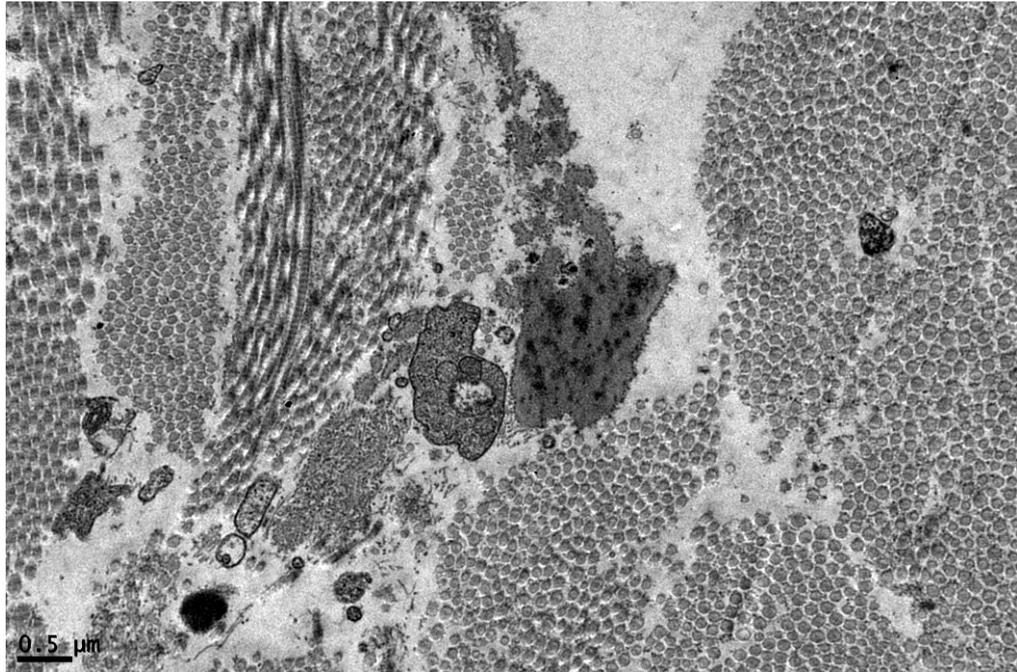


Figura 29 – Detalhe de fragmentação de fibra elástica (MET x 20.000)

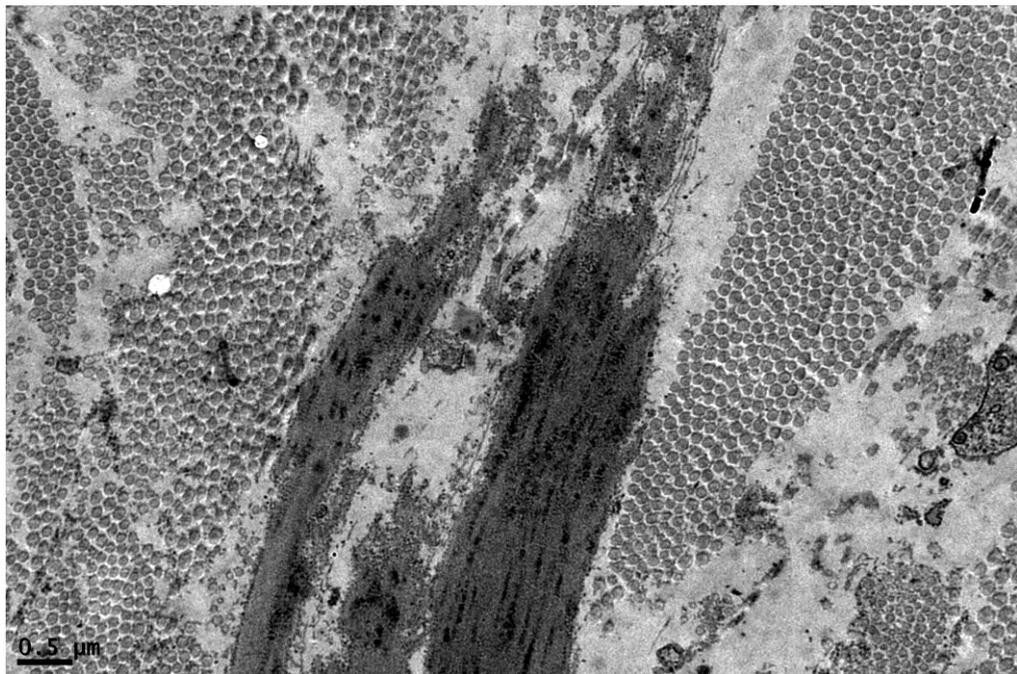


Figura 30 – Duas fibras elásticas com degeneração granular (MET x 20.000)

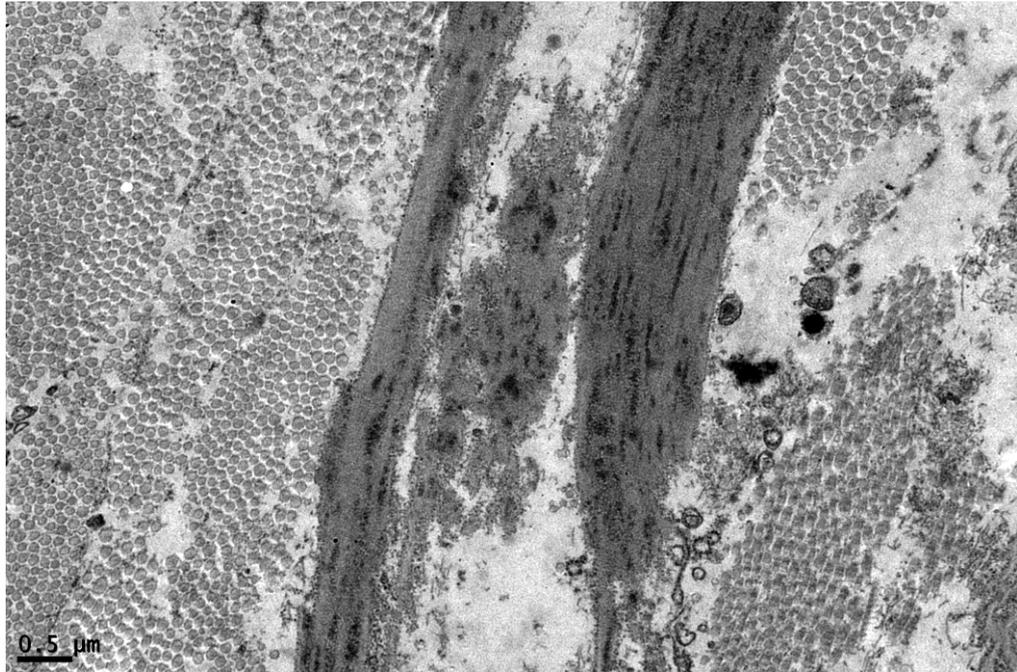


Figura 31 – Continuação das fibras da figura anterior com degeneração das fibras (MET x 20.000)

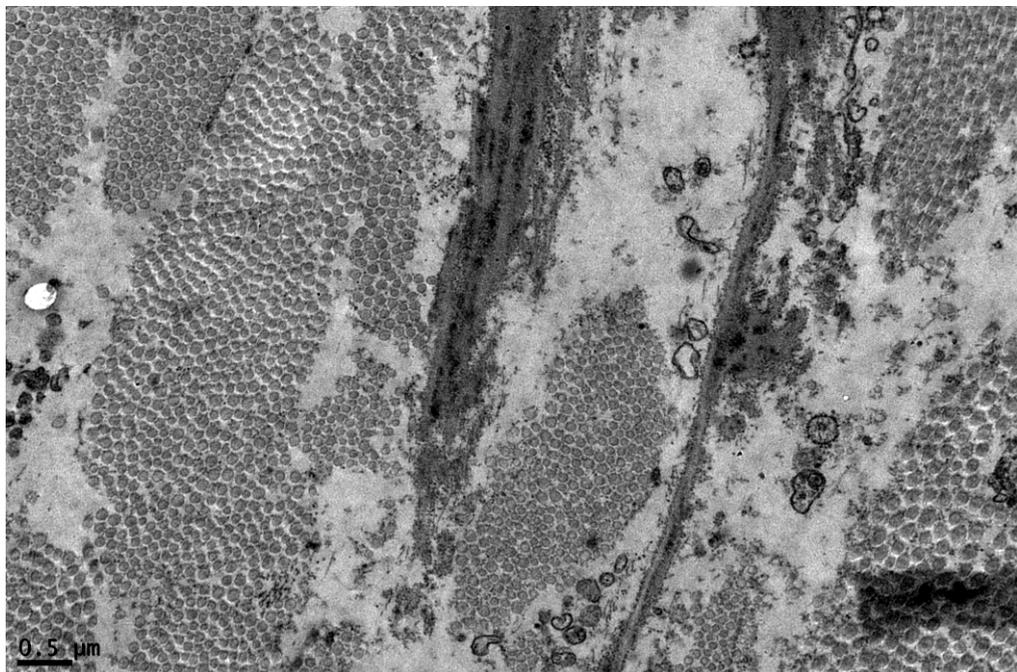


Figura 32 - Continuação das fibras da figura anterior com degeneração das fibras (MET x 20.000)

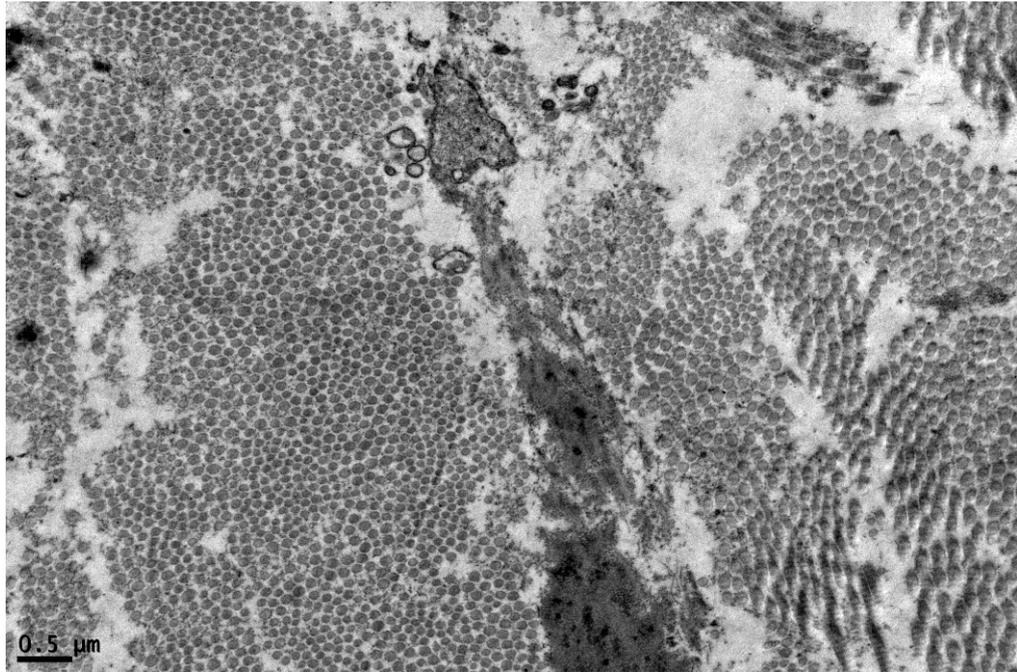


Figura 33 – Fibra elástica degenerada (MET x 20.000)

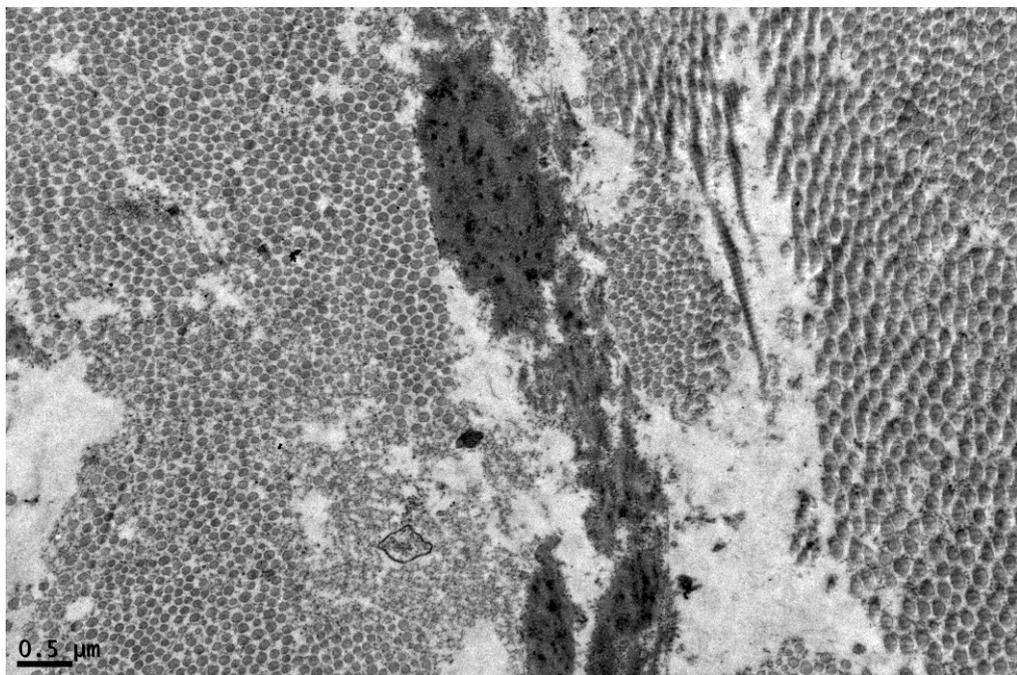


Figura 34 – Fragmentação e degeneração de tecido elástico (MET x 20.000)

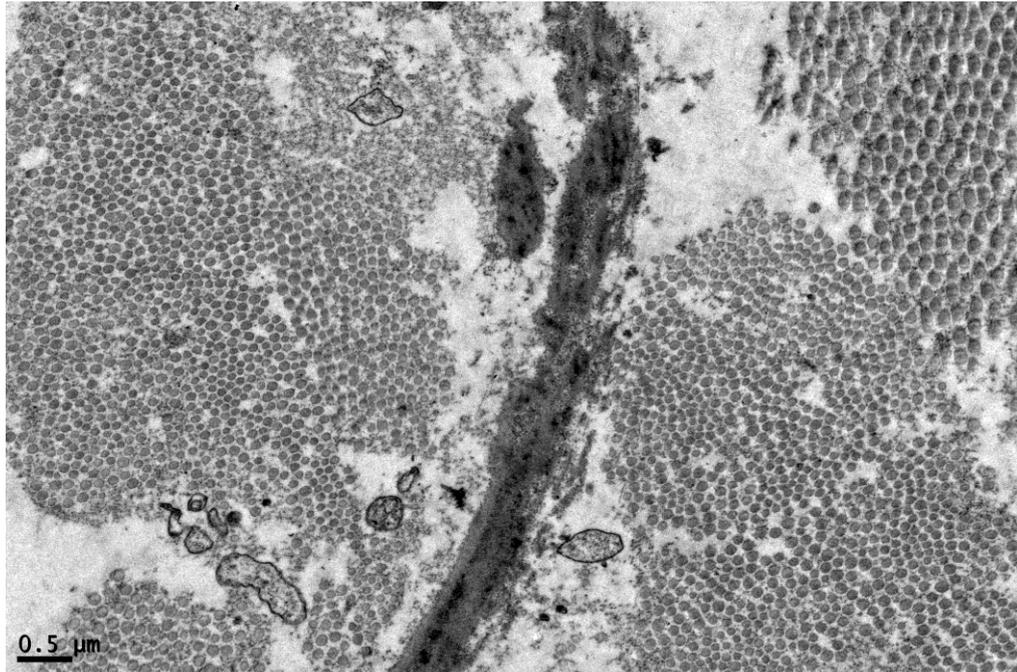


Figura 35 – Degeneração granular de fibra elástica (MET x 20.000)

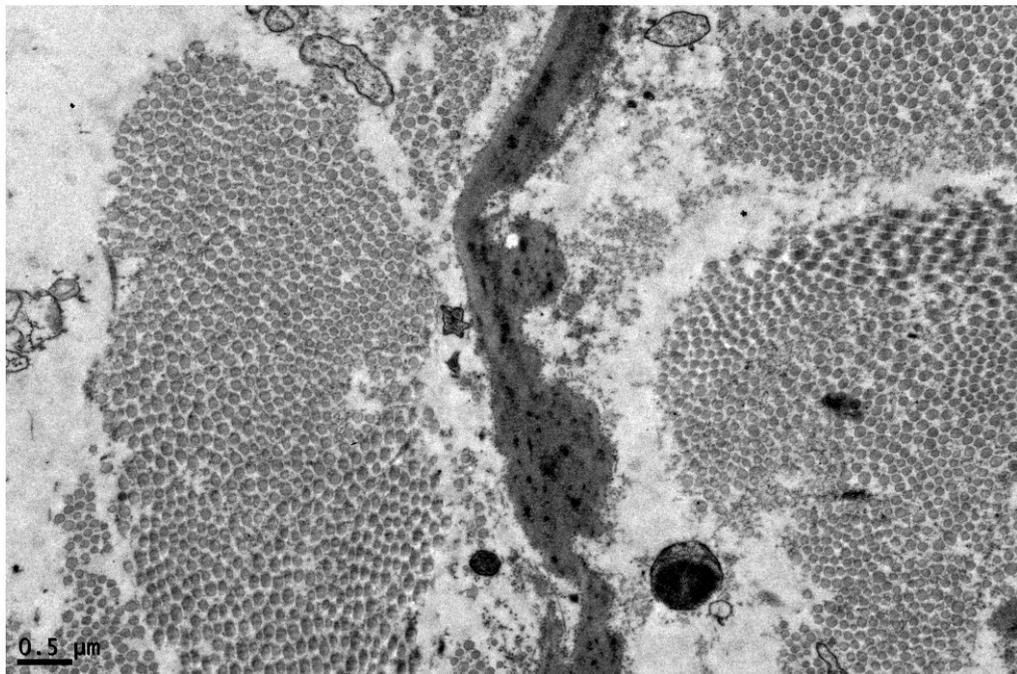


Figura 36 - Degeneração granular de fibra elástica (MET x 20.000)

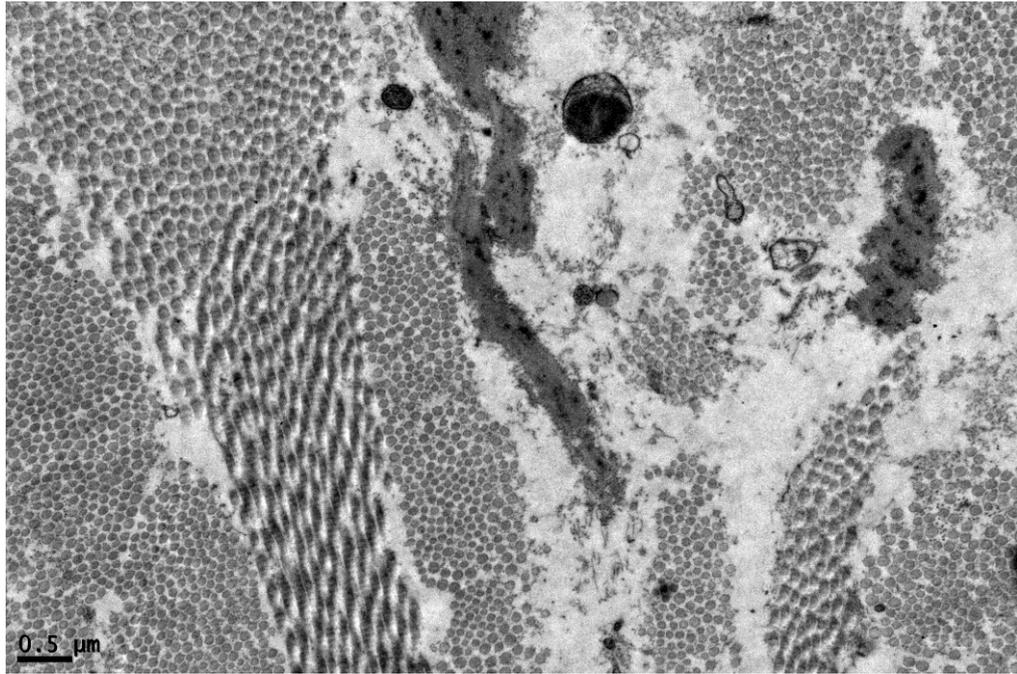


Figura 37 - Degeneração granular e fragmento de fibra elástica (MET x 20.000)

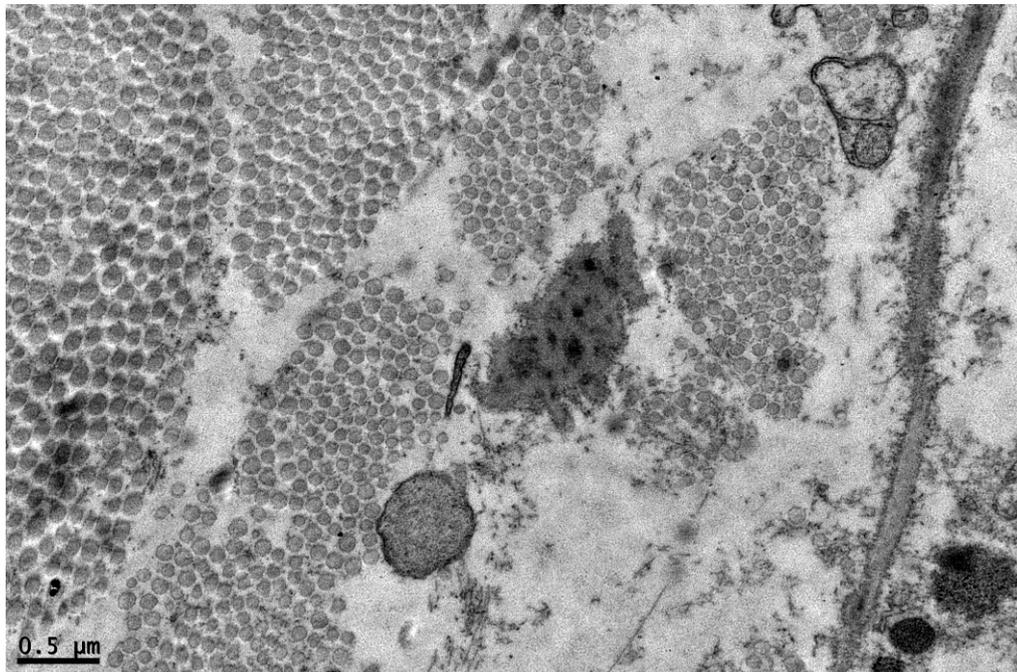


Figura 38 – Fragmento de fibra elástica (MET x 30.000)

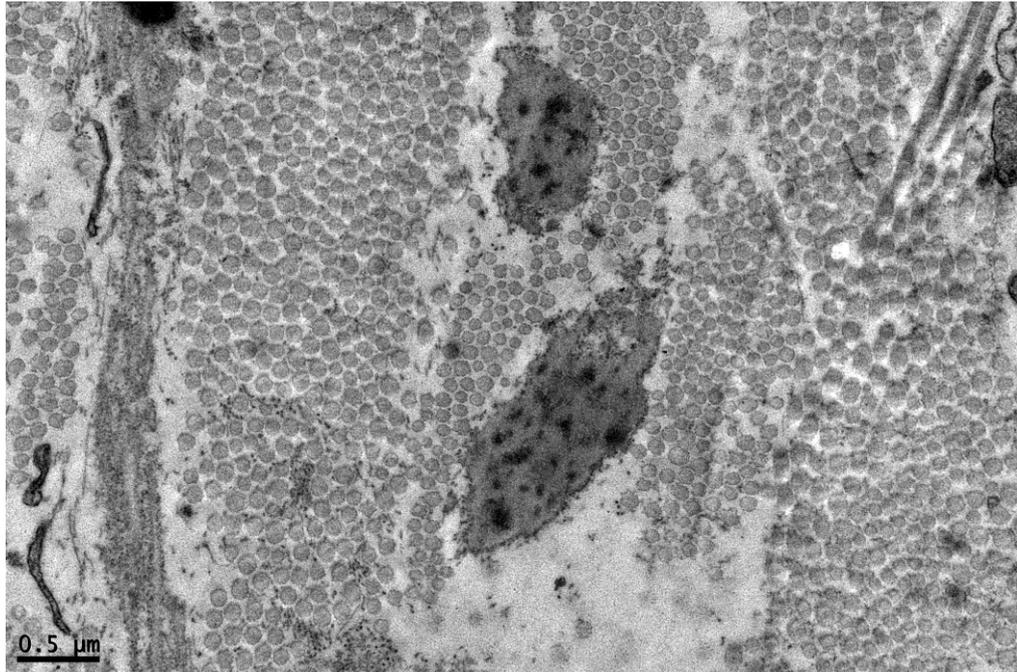


Figura 39 – Dois fragmentos de fibra elástica (MET x 30.000)

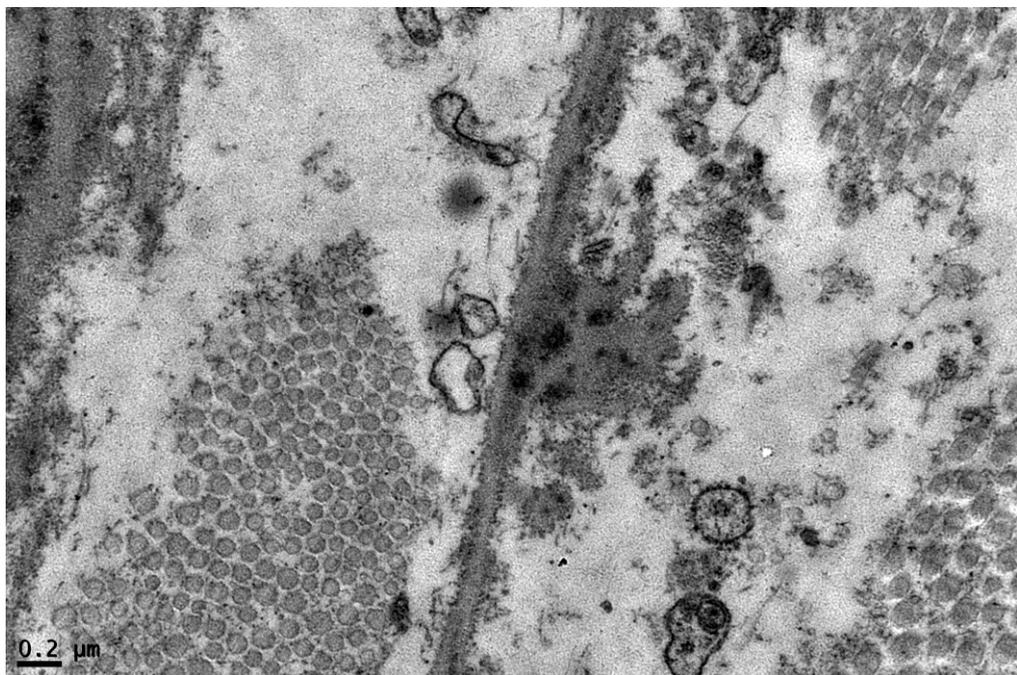


Figura 40 - Importante adelgaçamento de fibra elástica (MET x 40.000)

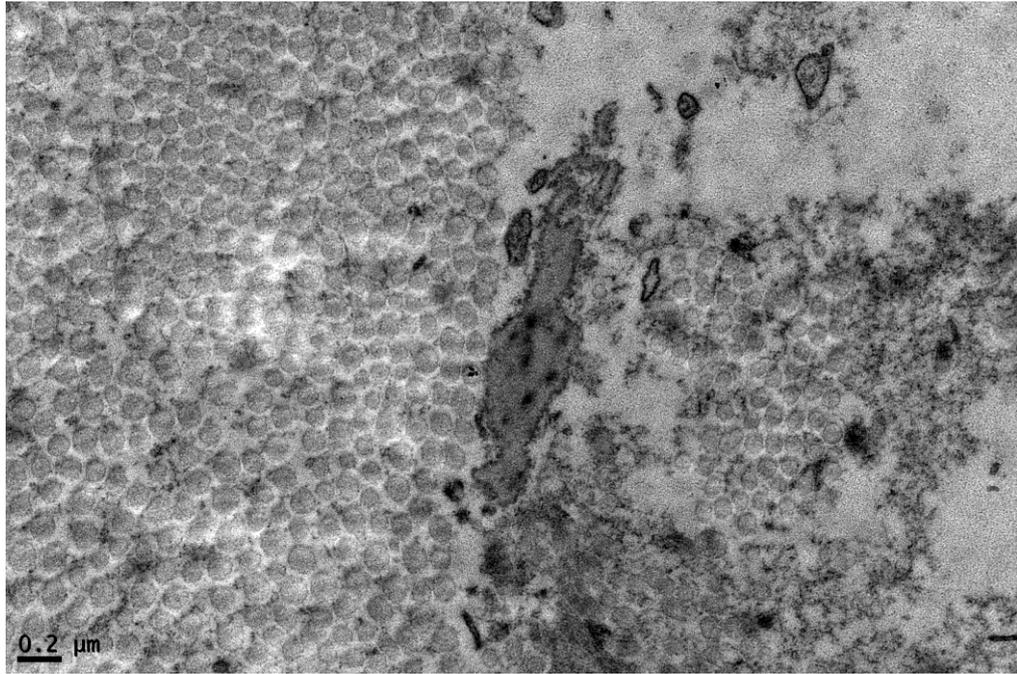


Figura 41 – Fragmento de fibra elástica (MET x 40.000)

7.5. MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA

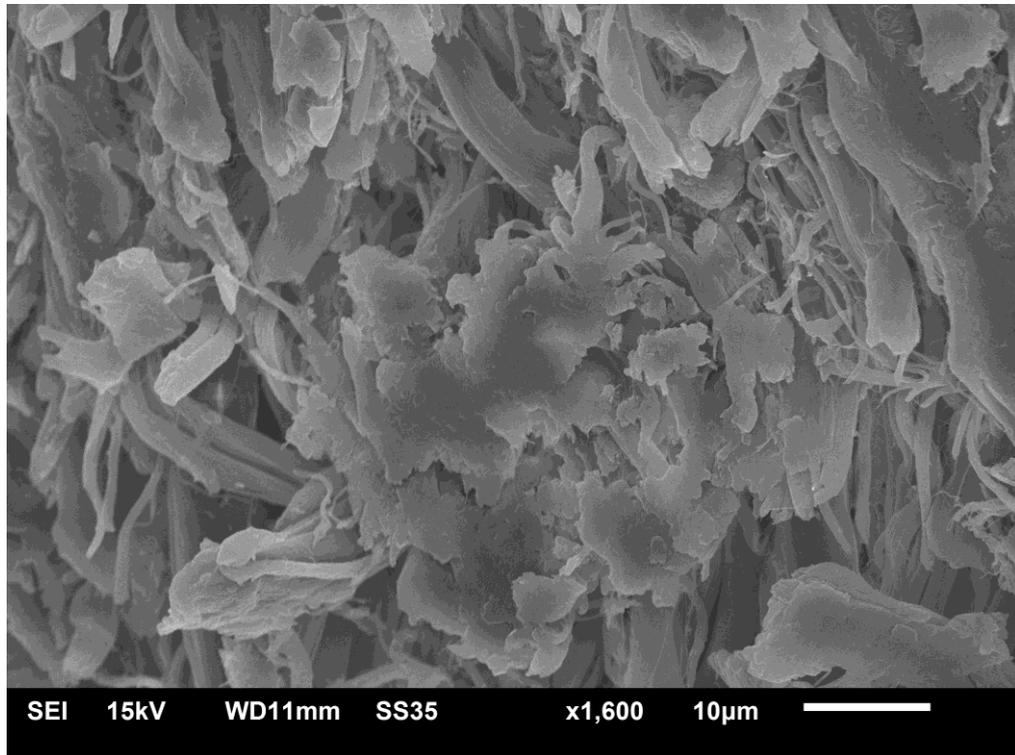


Figura 42 - Fibra elástica em meio ao colágeno (MEV x 1.600)

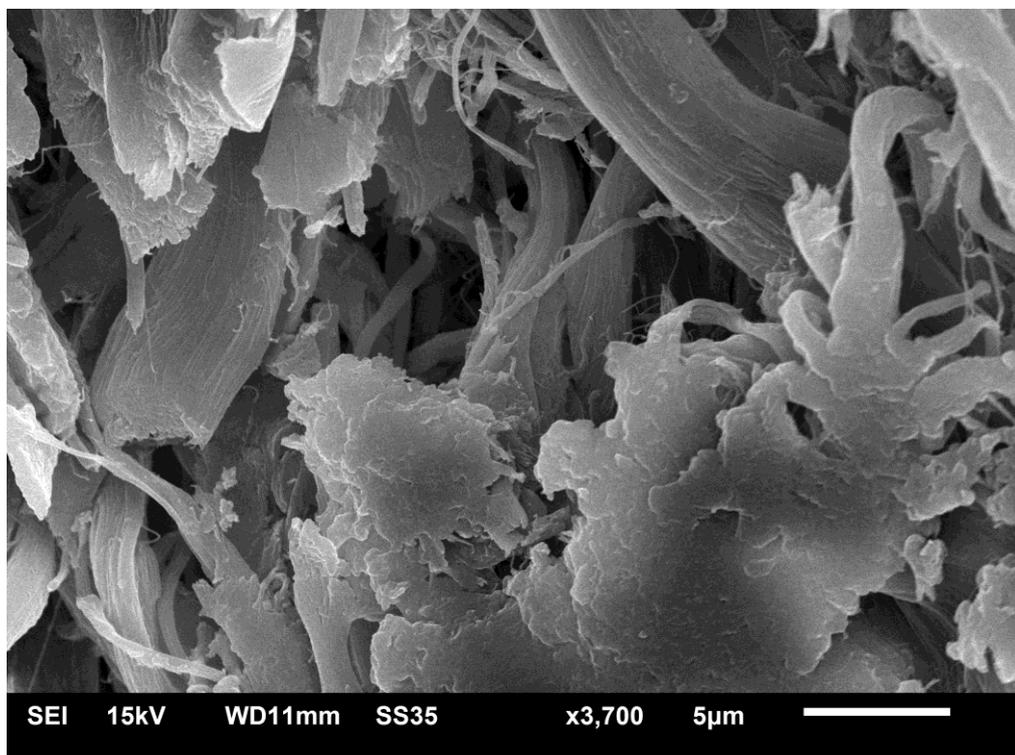


Figura 43 – Detalhe de fibra elástica em aspecto de crista de galo (MEV x 3.700)

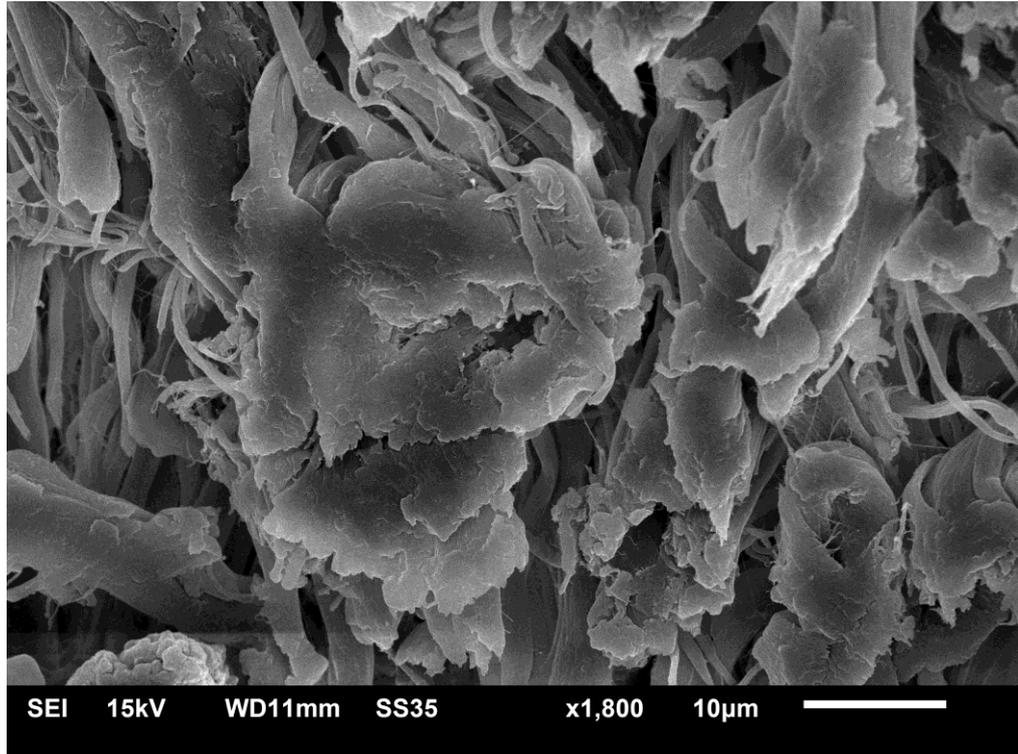


Figura 44 - Detalhe de fibras elásticas fragmentadas (MEV x 1.800)

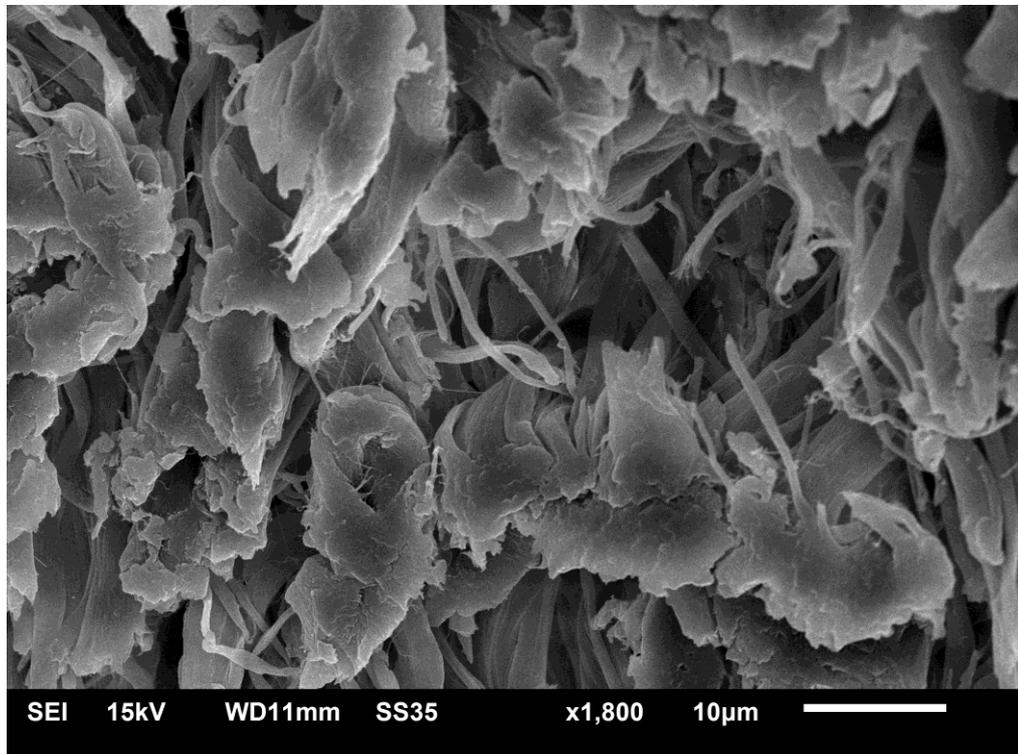


Figura 45 - Detalhe de fragmentação das fibras elásticas (MEV x 1.800)

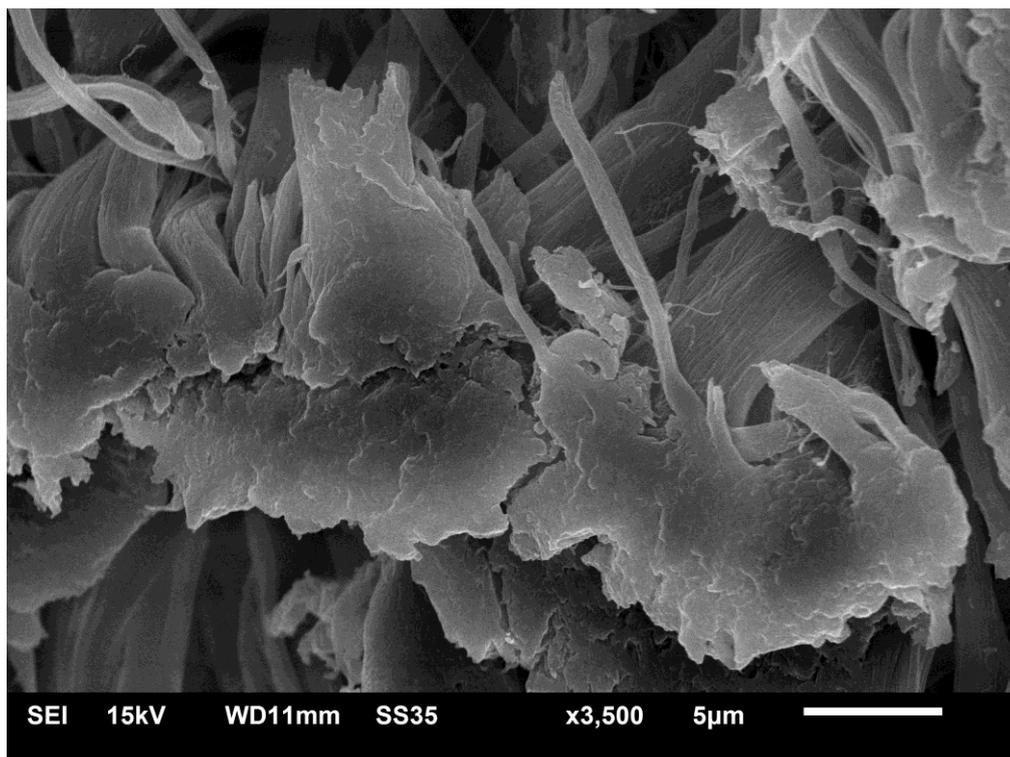


Figura 46 – Grande aumento com fibra elástica de contorno irregular (MEV x 3.500)

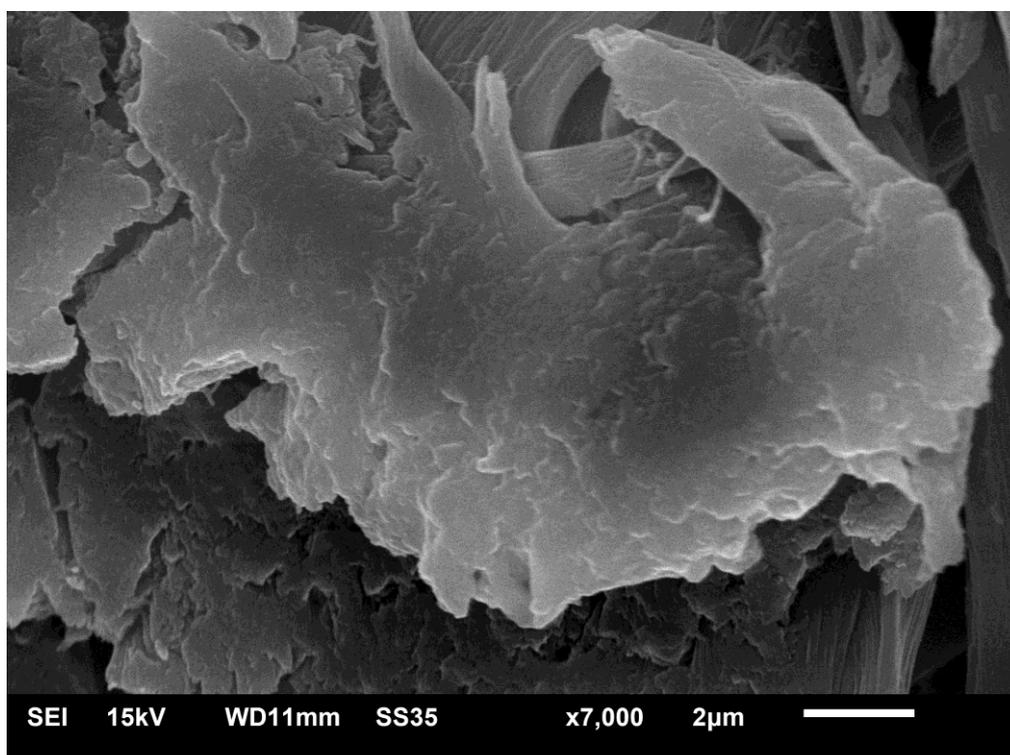


Figura 47 – Detalhe da figura anterior com fibra irregular com endenteações semelhantes aos achados da MET (MEV x 7.000)

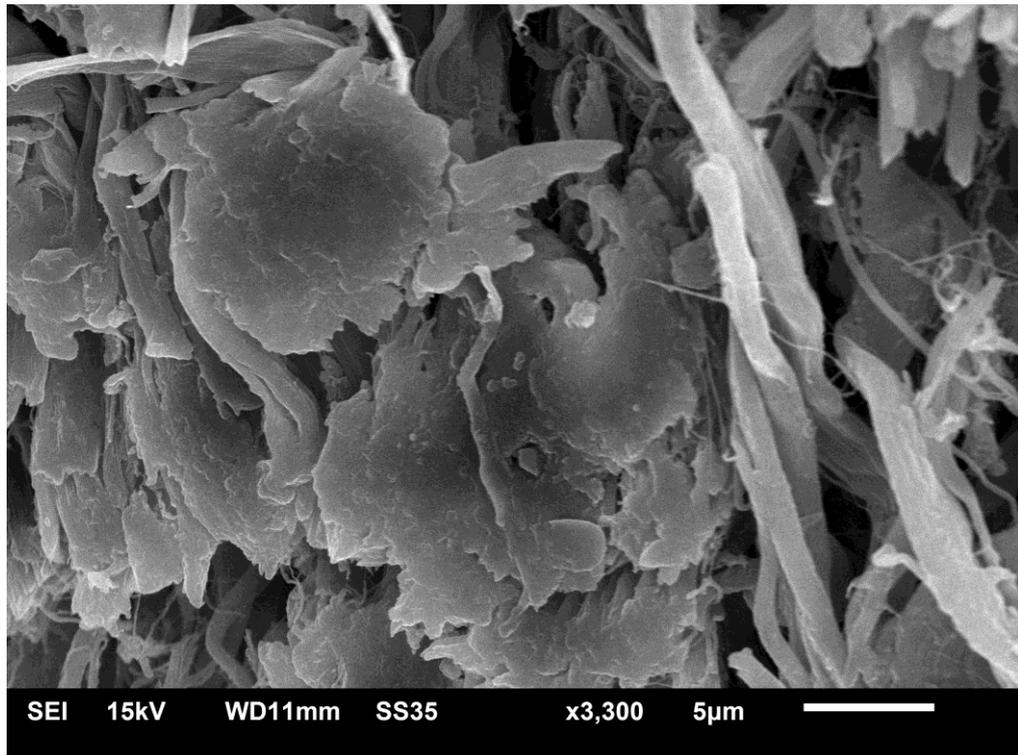


Figura 48 – Fragmentação de tecido elástico (MEV x 3.300)

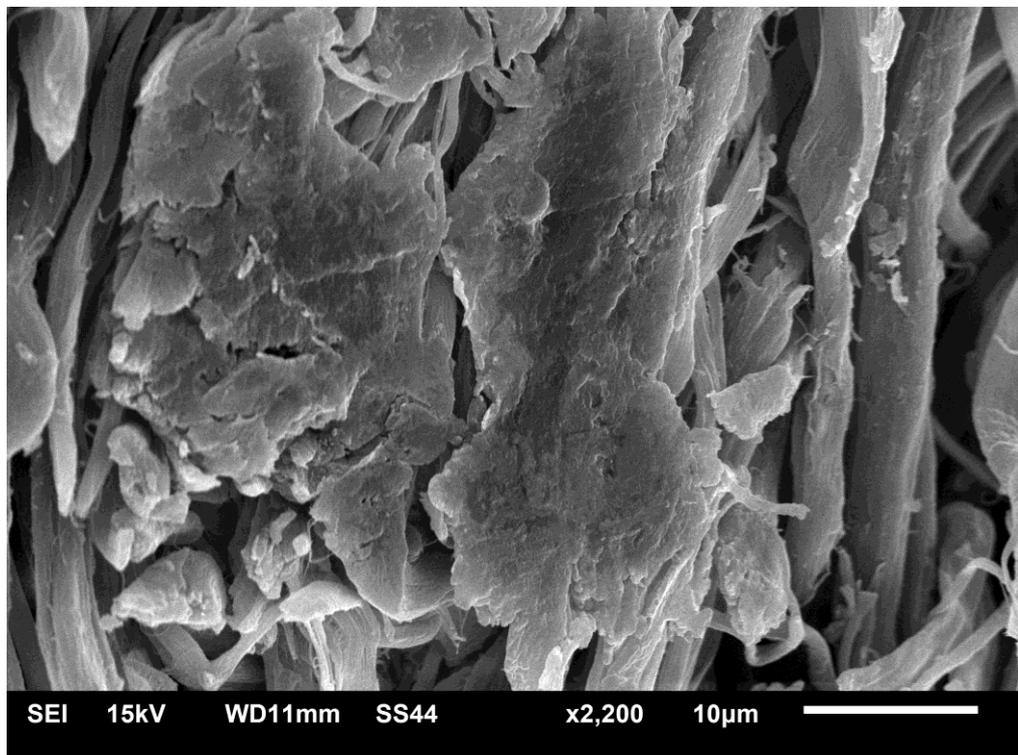


Figura 49 – Fibra elástica fragmentada e irregular (MEV x 2.200)

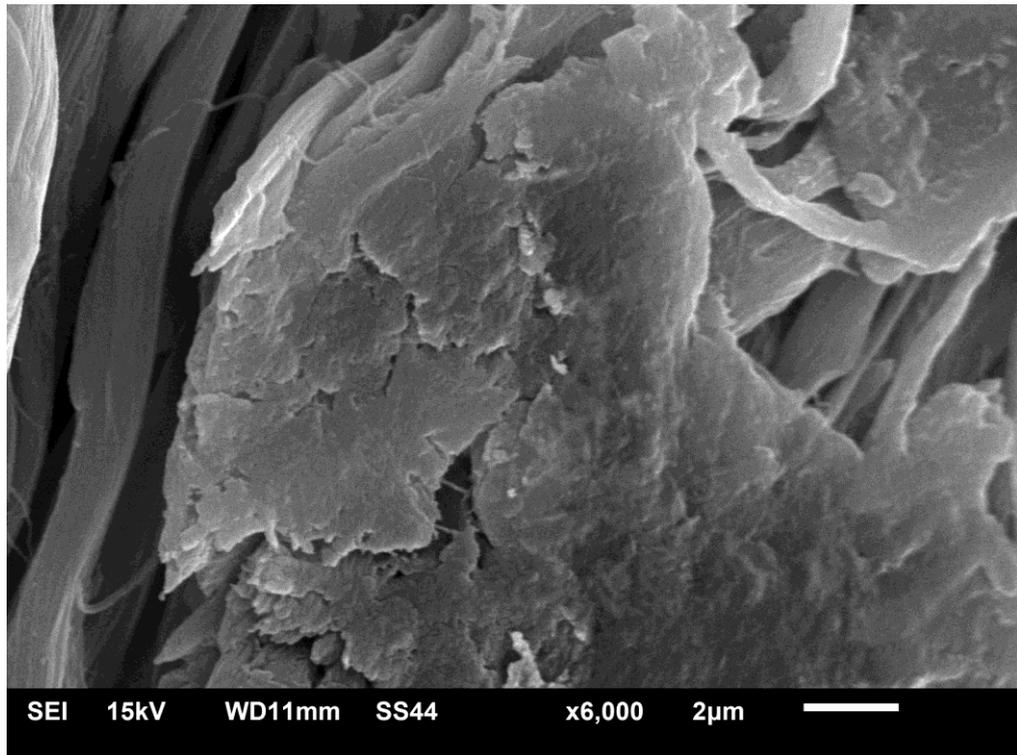


Figura 50 – Detalhe da fibra da esquerda da figura anterior (MEV x 6.000)

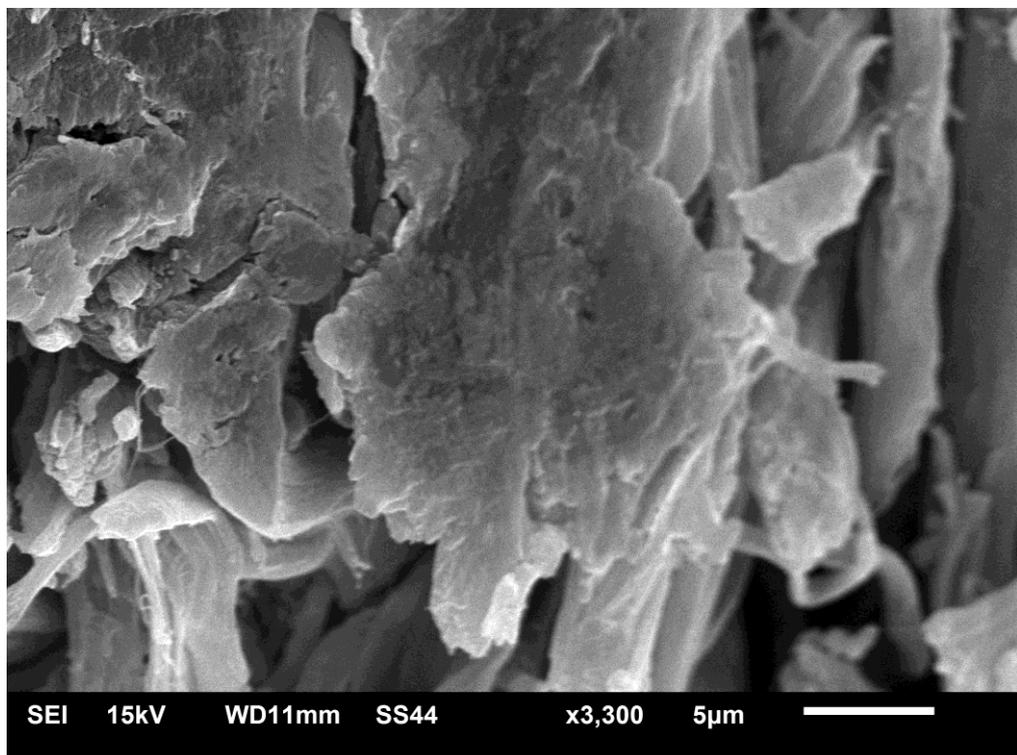


Figura 51 - Detalhe da fibra da direita da figura 52 (MEV x 3.300)

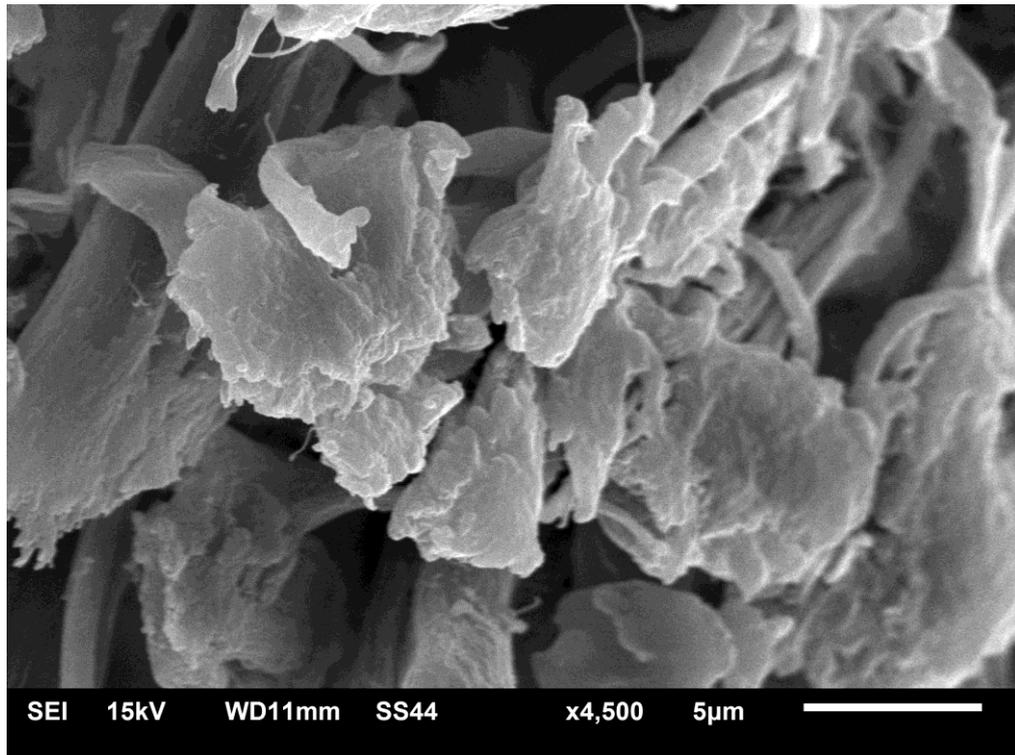


Figura 52 – Detalhe de fibras fragmentadas (MEV x 4.500)

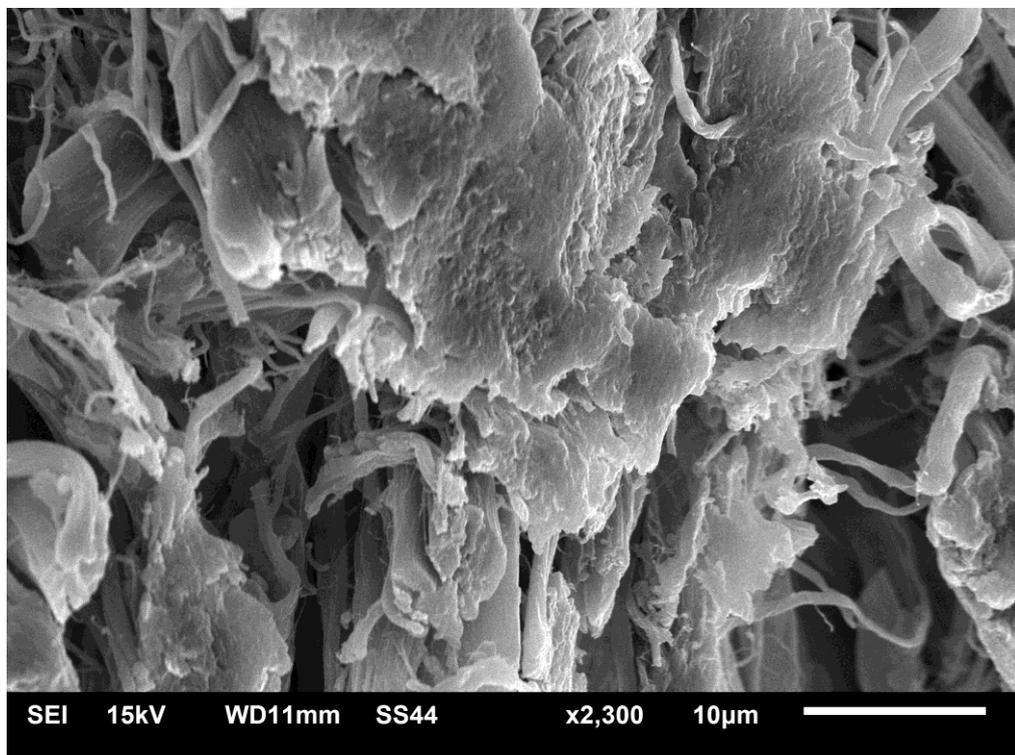


Figura 53 – Detalhe de fibras fragmentadas (MEV x 2.300)

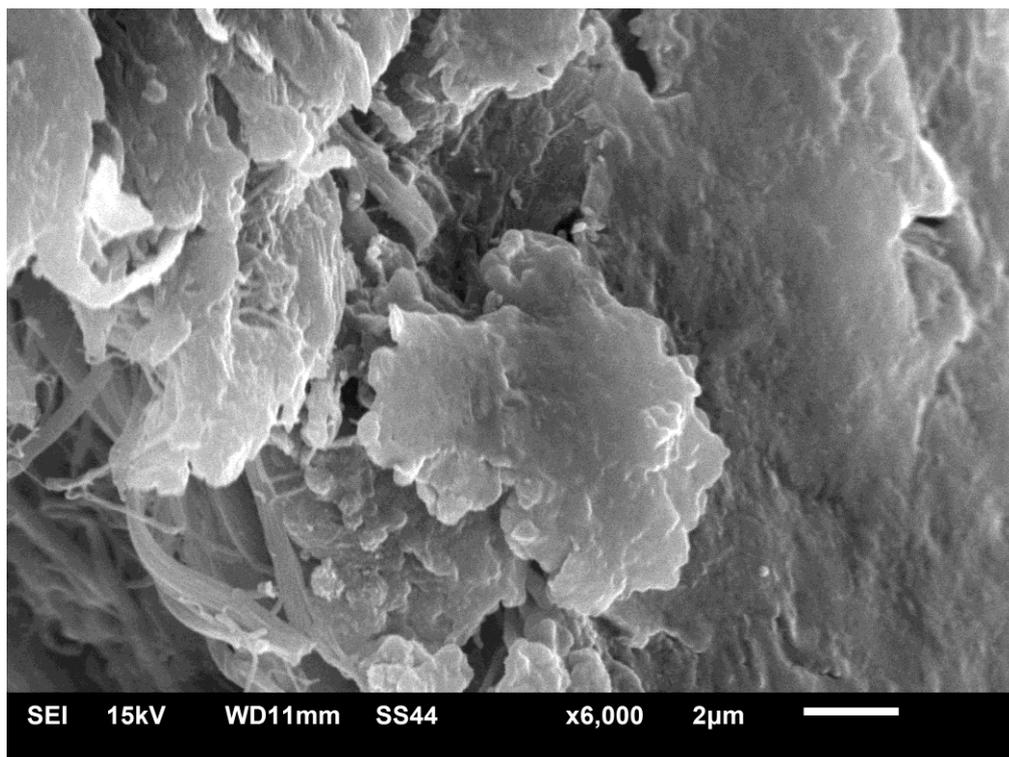


Figura 54 – Detalhe de fibra fragmentada semelhante ao aspecto visto na MET (MEV x 6.000)

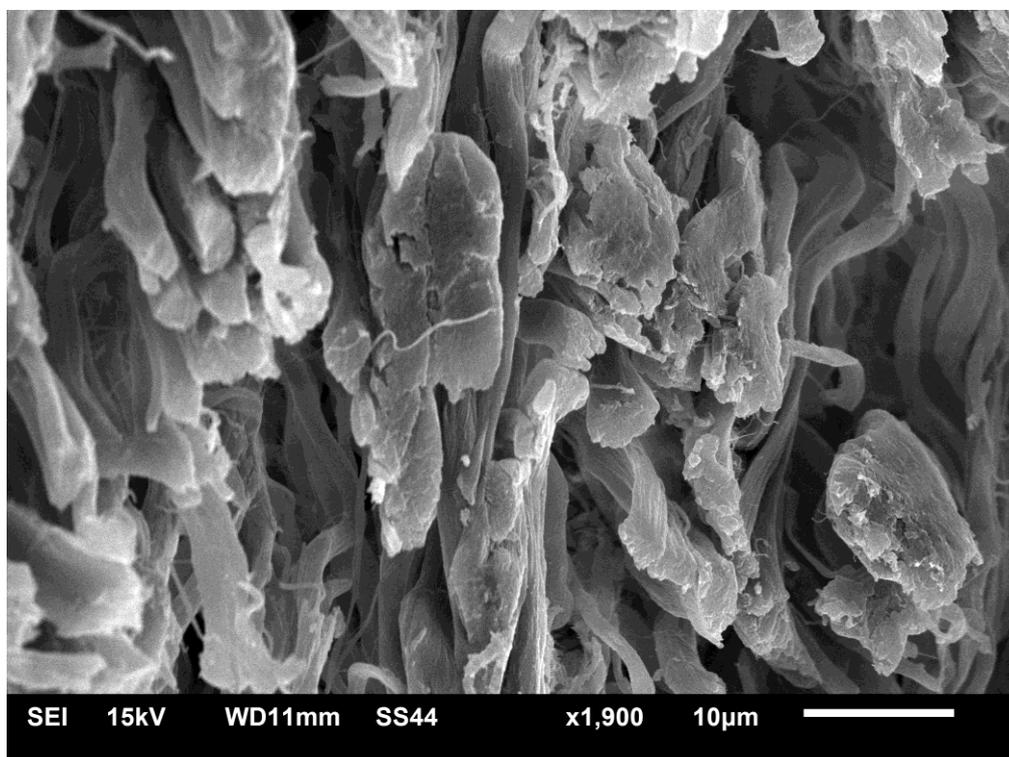


Figura 55 – Detalhe de fibras fragmentadas com feixes de colágeno normais (MEV x 1.900)

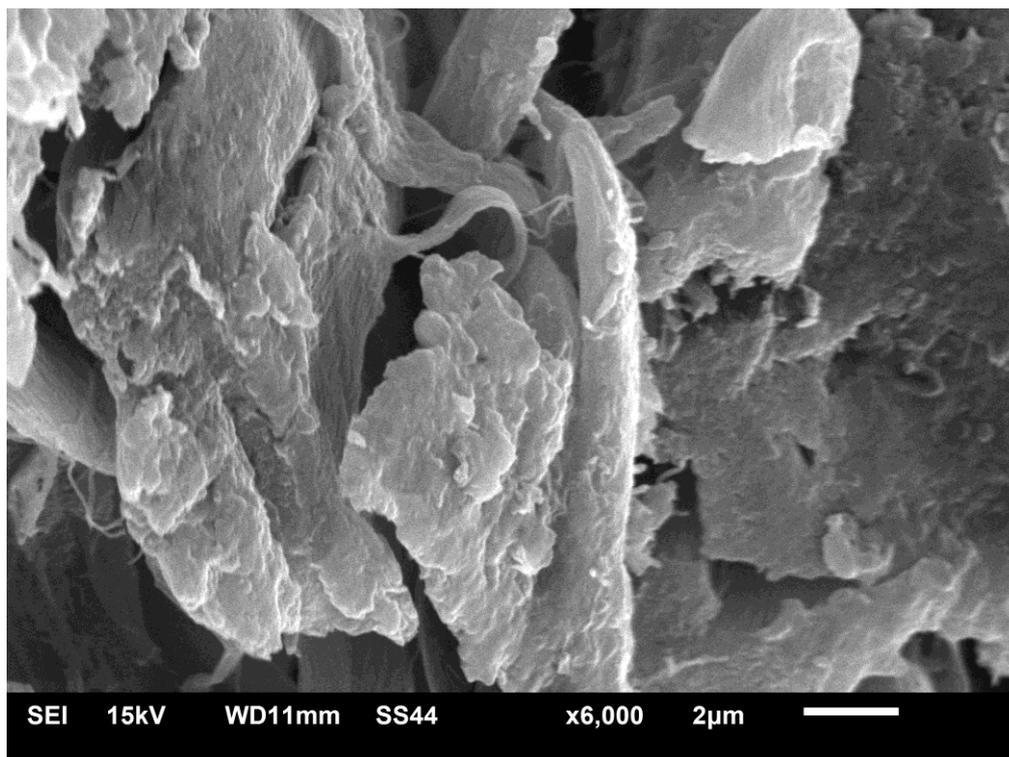


Figura 56 - Detalhe de fibras fragmentadas (MEV x 6.000)

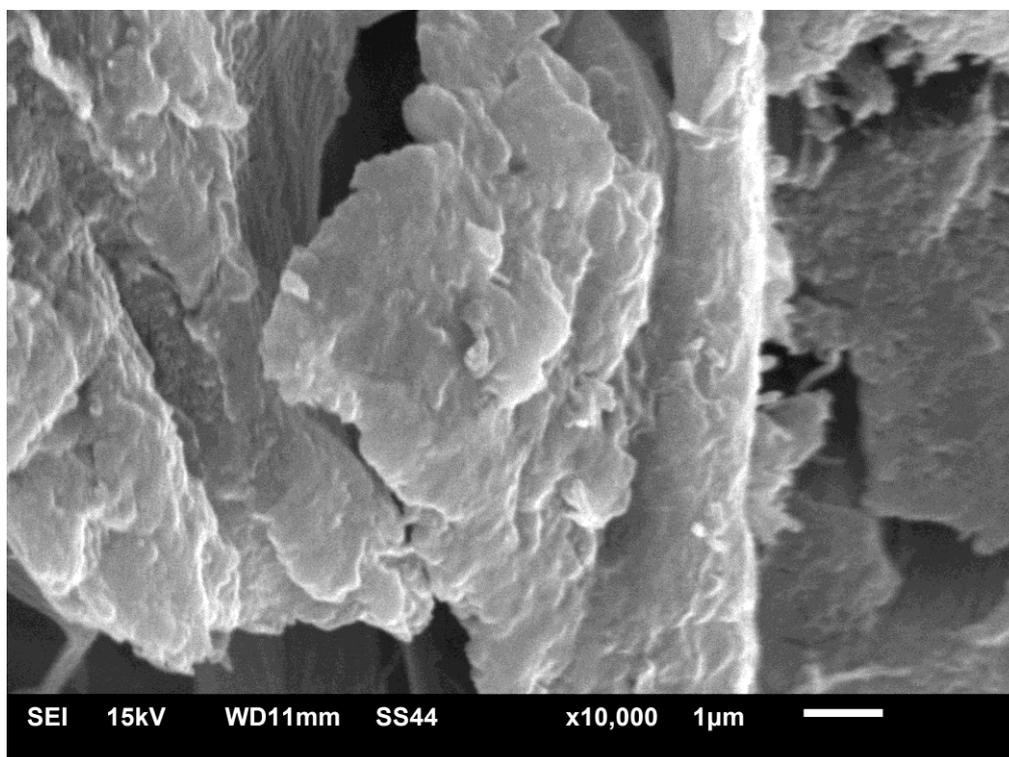


Figura 57 – Grande aumento da figura anterior (MEV x 10.000)

9. ANEXOS

9. 1. ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ECLARECIDO

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E COMPORTAMENTO

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido / Relato de Caso

Título do estudo: Relato de caso

Pesquisador responsável: Jivago da Fonseca Lopes

O senhor (a) está sendo convidado a participar de um estudo. Por favor, leia este documento com bastante atenção antes de assiná-lo. A proposta deste documento é explicar sobre o estudo e solicitar sua permissão para participar do mesmo.

Objetivo do estudo:

Relatar o caso de um paciente com o diagnóstico Acroqueratoelastoidose, para apresentação em forma de painel ou apresentação oral, ou apresentação em reunião técnico-científica, apresentação de artigo em revista, apresentação em congressos da área médica para divulgação de conhecimento científico aos profissionais da área e demais interessados.

Duração do estudo:

A duração do estudo é estimada um ano, podendo durar até dois.

Descrição do estudo:

Este estudo será realizado durante as consultas médicas em clínica dermatológica, e algumas partes do estudo poderão ser realizadas nas dependências de instituições e clínicas de profissionais parceiros na pesquisa.

O senhor (a) foi escolhido (a) para participar, pois apresenta uma doença rara e ainda pouco conhecida no meio científico médico, a publicação do relato de caso da sua doença poderá ajudar a difundir o conhecimento sobre a patologia.

Após entender e concordar em participar, serão realizados exames específicos em uma amostra de sua pele que será adquirida por meio de uma biópsia com anestesia local e através de duas pequenas incisões na pele com bisturi circular (*punch* 4 mm) com posterior sutura da pele onde foi coletado a amostra. Uma das amostras será enviada para análise histopatológica e outra será processada para análise através de microscopia. Desse procedimento poderá resultar em pequena cicatriz no local da biópsia.

Procedimentos rotineiros poderão ser realizados, como coleta de sangue por punção periférica de aproximadamente 30ml da veia do antebraço (como ocorre em exames de rotina). No local da coleta poderá ocorrer pequeno sangramento e hematoma no local. Também poderá ser realizado exames de imagem como raio x de tórax e ultrassom abdominal.

Serão obtidas imagens através de fotografias, das lesões cutâneas que são características da doença a ser relatada e também serão obtidas imagens das lâminas da histopatologia e da microscopia. Em nenhuma dessas imagens será possível identificá-lo (a) e sua identidade não será divulgada.

Todos os resultados de exames estarão armazenados no prontuário médico e lhe será entregue uma cópia impressa.

Benefícios para o participante:

A discussão da patologia poderá contribuir para melhoria no atendimento e melhores discussões para entendimento completo da patologia em questão. A paciente receberá todo suporte médico e acompanhamento no período em que estiver participando da pesquisa. A

não aceitação deste termo não irá, de forma alguma, influenciar ou alterar o seu tratamento e nem o seu relacionamento com a equipe médica e de apoio.

Confidencialidade:

Os resultados desta pesquisa poderão ser apresentados em reuniões e/ou publicações (revistas, jornais científicos e de circulação), contudo, sua identidade não será revelada durante essas apresentações.

Quem eu devo entrar em contato em caso de dúvida:

No caso de dúvidas relacionadas ao estudo, o Dr Jivago da Fonseca Lopes, poderá ser procurado em seu local de atendimento de segunda a sexta feira das 8 as 11 horas, no ambulatório de clínica médica Dr Franklin Olivé Leite, na Avenida Fernando Osório 1586, Três Vendas, Pelotas ou no telefone 53 981582307.

Declaração de consentimento:

Concordo em participar do Relato de Caso de Acroqueratoelastoidose com análise dos seus aspectos Ultraestruturais.

Li e entendi o documento de consentimento e o objetivo do estudo, bem como a importância do mesmo, seus benefícios e riscos. Tive oportunidade de perguntar sobre o estudo e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas. Entendo que estou livre para decidir não participar desta pesquisa.

Eu autorizo a divulgação dos meus registros médicos (prontuário médico) pelo pesquisador, autoridades regulatórias e pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição.

Recebi uma via assinada e datada deste documento.

Entendo que ao assinar este documento, não estou abdicando de nenhum de meus direitos legais e poderei desistir a qualquer momento da participação na pesquisa.

Participante: _____ Data: _____

Assinatura do participante: _____ Data: _____

Aplicador da pesquisa: _____ Data: _____

Assinatura do aplicador da pesquisa: _____ Data: _____

Pesquisador: _____ Data: _____

Assinatura do pesquisador: _____ Data: _____

9.2. ANEXO B – TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA PUBLICAÇÃO DE FOTOGRAFIAS

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E COMPORTAMENTO

Autorização para publicação de fotografias

Nome Completo: _____
Nacionalidade: _____ Profissão: _____

RG: _____ CPF: _____

Endereço: _____
Nome do Responsável Legal: _____ (Para o caso de incapaz)
Grau de Parentesco: _____
Nome do Médico: _____

Objeto: Fotografias da Outorgante datadas de _____
(descrever fotografias inserindo diagnóstico). Neste ato, a título gratuito, autorizo, por prazo indeterminado e sem limites de território, a _____,
inscrita no CNPJ/MF sob o número _____ a reproduzir a minha
imagem fixada nas fotos, objeto desta autorização, para publicação na sua revista científica
intitulada “ _____”, bem como na sua homepage
(_____), sem limite de tiragem, e para todos os fins
científicos e educacionais aqui não expressamente mencionados.

Declaro que tenho ciência e que concordo que minhas feições possam ficar visíveis,
portanto reconhecíveis nas fotos a serem publicadas e utilizadas para todos os fins
mencionados no parágrafo acima.

Entretanto, somente não autorizo a inclusão do meu nome em nenhuma das imagens a
serem utilizadas pela _____ para os propósitos desta
autorização.

Por fim, renuncio a quaisquer direitos relacionados à presente autorização para uso e
publicação de minhas fotografias, isentando a _____ e seus integrantes
profissionais de qualquer ação judicial que tenha como objeto esses mesmos direitos.

Data: _____

Nome e assinatura: _____

Testemunhas

1) Nome e assinatura: _____

CPF: _____

2) Nome e assinatura: _____

CPF: _____

* Se o paciente for menor ou inapto para conceder a permissão por escrito, por qualquer razão
ou motivo, esta deverá ser obtida por um responsável em benefício do paciente.

**9.3. ANEXO C – CONPROVANTE DE ENVIO DE PROJETO E APROVAÇÃO PELO
COMITÊ DE ÉTICA DA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS**



UNIVERSIDADE CATÓLICA DE
PELOTAS - UCPEL



COMPROVANTE DE ENVIO DO PROJETO

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Aspectos Ultraestruturais da Acroqueratoelastoidose

Pesquisador: Jivago da Fonseca Lopes

Versão: 1

CAAE: 75107317.8.0000.5339

Instituição Proponente: Universidade Católica de Pelotas - UCPEL

DADOS DO COMPROVANTE

Número do Comprovante: 102194/2017

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

Informamos que o projeto Aspectos Ultraestruturais da Acroqueratoelastoidose que tem como pesquisador responsável Jivago da Fonseca Lopes, foi recebido para análise ética no CEP Universidade Católica de Pelotas - UCPEL em 04/09/2017 às 13:28.

Endereço: Rua Felix da Cunha, 412

Bairro: Centro

CEP: 96.010-000

UF: RS

Município: PELOTAS

Telefone: (53)2128-8023

Fax: (53)2128-8298

E-mail: cep@ucpel.tche.br

LISTA DE PROJETOS DE PESQUISA:

Tipo	CAAE	Versão	Pesquisador Responsável	Comitê de Ética	Instituição	Origem	Última Apreciação	Situação	Ação
P	75107317.8.0000.5339	1	Jivago da Fonseca Lopes	5339 - Universidade Católica de Pelotas - UCPEL	Universidade Católica de Pelotas - UCPEL	PO	PO	Aprovado	

9.4. ANEXO D - ARTIGO PUBLICADO EM *JOURNAL OF THE EUROPEAN ACADEMY OF DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY*

Ultrastructure of acrokeratoelastoidosis

Editor

Acrokeratoelastoidosis (AKE) is a genodermatosis characterized by small, firm papules or plaques on the sides of the hands and feet,¹ and it was first described in 1953 by Costa, in a Brazilian patient.

It is a rare disease, and both autosomal dominant and sporadic forms have been observed.² It is characterized by multiple hyperkeratotic papules on the palms, soles and dorsum of the hands and feet. Typical histopathological findings in AKE include hyperkeratosis, acanthosis with fragmented and decreased elastic fibres in reticular dermis (elastorrhexis).³

Electron microscopy (EM) findings in AKE are limited.

A 45-year-old white woman presented with small asymptomatic palmar papules that emerged at the beginning of adolescence. These papules were waxy and in great number along the borders of the hands, but were also present in the flexures of the fingers (Fig. 1a). In detail, the dermatoglyphics were not affected (Fig. 1b), suggesting a dermal involvement. The patient had a bureaucratic job and her activities and hobbies did not require constant use of hands. The feet were not affected. She denied a positive family history.

Light microscopy with HE staining showed unspecific findings with compact hyperkeratosis and marked acanthosis.

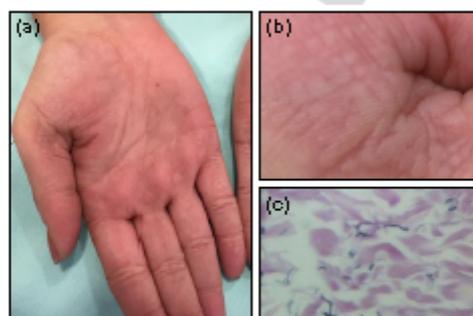


Figure 1 (a) waxy papules in the palmar surface. (b) detail showing persistence of dermatoglyphics. (c) light microscopy with Weigert staining showing diminished and fragmented elastic fibres ($\times 400$).

Weigert stain revealed reduced dermal elastic fibres (Fig. 1c) which were thinner and fragmented.

Transmission EM showed easily decreased thickness of the elastic fibres (Fig. 2a,b), with light surface indentations (Fig. 2b arrows). Marked fragmentation of elastic fibres could also be observed (Fig. 2c) as well as areas of granular degeneration. The fibre core displayed gross and irregular black spots. Collagen bundles showed normal aspect.

Scanning EM demonstrated the fragmented aspect of the elastic fibres (Fig. 2d), which resembled rooster crests. Higher magnifications revealed the same indentations observed by TEM (Fig. 2e).

AKE is a disease that belongs to the group of genetic marginal keratoderma and affects primarily the lateral palmoplantar regions.

It is a rare autosomal dominant disease, with also sporadic cases,² such this case. It is frequently seen in infancy or adolescence, but has also been reported in adults.²⁻⁵ The pathogenesis of the disease is still unknown, and there is no predominance of gender or race.¹ The clinical presentation is characterized by multiple yellowish keratotic papules, sometimes translucent, measuring 2–4 mm in diameter, sometimes umbilicated, located symmetrically on the lateral margin of the hands and feet, only palmar involvement was already described, similarly to our case. The edge of the fingers, the wrists and the anteroposterior surfaces of the legs may also be affected. Some authors have reported an increase in the number of papules over time. Furthermore, there may be an association with hyperhidrosis.^{2,6}

The most common histopathological findings are hyperkeratosis, mild acanthosis and alterations in the elastic fibres of the dermis, which are diminished and fragmented (elastorrhexis).³ Previous TEM findings suggest a defect in the production and fragmentation of elastic fibres in the dermis.⁷

TEM showed decreased thickness of elastic fibres, with discreet surface indentations. Marked fragmentation of elastic fibres could also be observed, similar to light microscopy. The fibre core displayed gross and irregular black spots. These findings corroborate the results reported in previous studies.³⁻⁶ Collagen bundles seemed normal.

SEM showed the fragmented aspect of the elastic fibres, resembling a rooster crest, which was not previously described in literature. Higher magnifications reveal the same indentations observed by TEM.

These findings are different from other diseases with malformations of elastic fibres, such as pseudoxanthoma elasticum, with most fibres exhibiting rounded aggregates,⁸ but may be

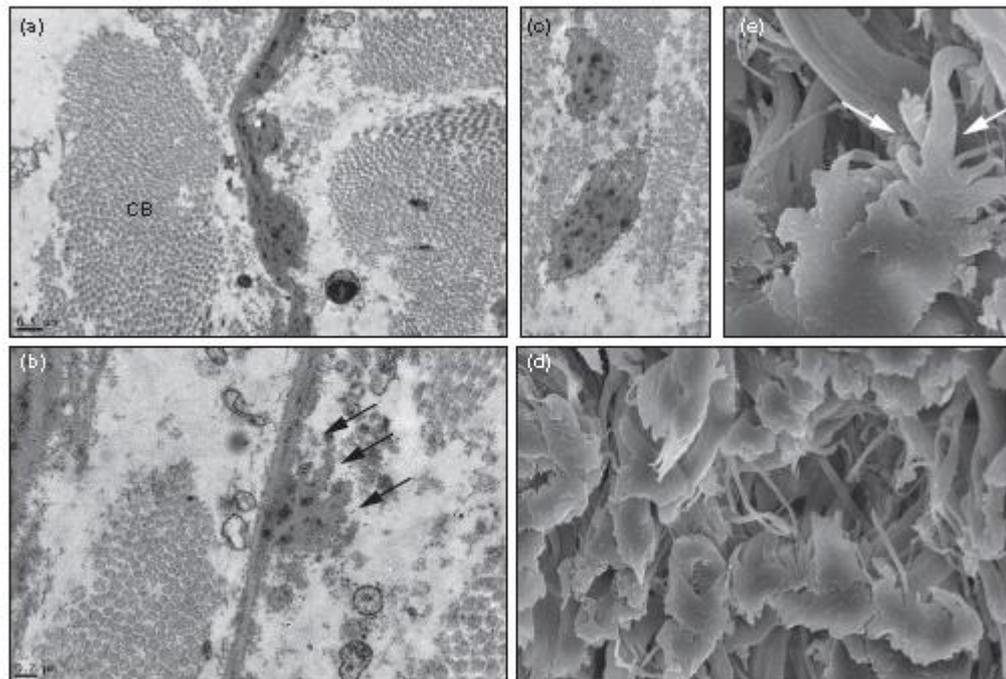


Figure 2 Transmission electron microscopy (a) thin elastic fibre with a normal collagen bundle (CB) ($\times 20\,000$). (b) thin elastic fibre with surface indentations (arrows) ($\times 40\,000$). (c) fragmented elastic fibres ($\times 30\,000$). Scanning electron microscopy (d) fragmented elastic fibres (arrows) ($\times 1800$). (e) elastic fibre with indentations (arrows) resembling rooster crest ($\times 3700$).

similar to other elastorrhexic conditions, such as primary anetoderma, which shows granular degeneration of elastic fibres.⁹

J. Lopes,¹ H.L. de Almeida Jr.,^{1,2,*} R.R. da Cunha Filho,³ B. Viganó Lattman,³ L. Antônio Suita de Castro⁴
¹Catholic University of Pelotas, Pelotas, Brazil, ²Federal University of Pelotas, Pelotas, Brazil, ³Western University of Santa Catarina, Joinville, Brazil, ⁴EMBRAPA-CPA-CT, Pelotas, Brazil
 *Correspondence: H.L. de Almeida Jr. E-mail: hiralmeidajr@hotmail.com

References

- Lewis KG, Berzovitch I, Dill SW, Robinson Boston I. Acquired disorders of elastic tissue: Part I. Increased elastic tissue and solar elastotic syndromes. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 1–21.
- Costa MC, Demarch EB, Hertz A, Pereira EBC, Azulay DR. Caso paradig mático. *An Bras Dermatol* 2011; 86: 1222–1223.
- Bogk MA, Hwang LY, Tschien JA. Acrokeratoelastoidosis. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47: 448–451.

- Mezière M, Semouci K, Ouidane Y et al. Acrokeratoelastoidosis. *Dermatol Online J* 2008; 14: 11.
- van Steensel MA, Frank J. Focal acral hyperkeratosis and acrokeratoelastoidosis: birds of a feather? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23: 1113–1114.
- van Steensel MA, Verstraeten VL, Frank J. Acrokeratoelastoidosis with nail dystrophy: a coincidence or a new entity? *Arch Dermatol* 2006; 142: 939–941.
- Falão P, Pesco C, Brusasco A, Nunzi E. Acrokeratoelastoidosis of Costa: a primary disease of the elastic tissue? *J Cutan Pathol* 1998; 25: 580–582.
- De Almeida HL Jr, de Almeida MC, Jorge VM, de Abreu LB. Ultrastructural aspects of pseudoxanthoma elasticum. *An Bras Dermatol* 2017; 92: 527–530.
- Göbel Pinto JB, de Almeida HL, de Castro LAS, Rocha NM. Ultrastructural aspects of primary anetoderma. *J Cutan Pathol* 2017; 44: 785–789.

DOI: 10.1111/jdv.14660