

Paciente pediátrico com Ictiose Lamelar: relato de caso

Lamellar Ichthyosis in a pediatric patient

DOI:10.34119/bjhrv5n3-221

Recebimento dos originais: 14/02/2022

Aceitação para publicação: 28/03/2022

Mateus Silva de Lima

Acadêmico do Curso de Graduação em Odontologia, Escola Superior de Ciências da Saúde
Instituição: Universidade do Estado do Amazonas (UEA)
Endereço: UEA, CEP: 69065-001 Manaus-AM, Brasil
E-mail: msdl.odo17@uea.edu.br

Keuly Sousa Soares

Especialista em Odontologia para pacientes com necessidades Especiais
Instituição: Professora da Escola Superior de Ciências da Saúde, Universidade do Estado do Amazonas (UEA)
Endereço: UEA, CEP: 69065-001 Manaus-AM, Brasil
E-mail: ksoares@uea.edu.br

Eliane de Oliveira Aranha Ribeiro

Doutora em Educação pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)
Instituição: Universidade do Estado do Amazonas (UEA)
Endereço: UEA, CEP: 69065-001 Manaus-AM, Brasil
E-mail: earibeiro@uea.edu.br

Alessandra Valle Salino

Doutora em Saúde Coletiva pela Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ)
Instituição: Universidade do Estado do Amazonas (UEA)
Endereço: UEA, CEP: 69065-001 Manaus-AM, Brasil
E-mail: asalino@uea.edu.br

Gimol Benchimol de Resende Prestes

Doutora em Odontopediatria pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC)
Instituição: Universidade do Estado do Amazonas (UEA)
Endereço: UEA, CEP: 69065-001 Manaus-AM, Brasil
E-mail: gresende@uea.edu.br

Tarcisio Tavares Oliveira

Acadêmico do Curso de Graduação em Odontologia, Escola Superior de Ciências da Saúde
Instituição: Universidade do Estado do Amazonas (UEA)
Endereço: UEA, CEP: 69065-001 Manaus-AM, Brasil
E-mail: tto.odo17@uea.edu.br

RESUMO

A ictiose congênita autossômica recessiva (ARCI) é um grupo heterogêneo de doenças apresentadas ao nascimento, com lesões generalizadas em pele e ausência de manifestações em outros sistemas orgânicos, caracterizada principalmente pelo acúmulo de escamas

hiperceratóticas na superfície da pele e/ou presença de descamação. A ictiose lamelar é a forma mais rara dessa herança autossômica recessiva, decorrente de uma falha no cromossomo 14q11 causando defeito na transglutaminase-1 (TGM1). Este relato teve como objetivo descrever as características clínicas da Ictiose Lamelar, seus achados bucais e atuação do cirurgião-dentista. Paciente, 9 anos, com diagnóstico de IL, compareceu à Clínica de PNE para atendimento de rotina. Na anamnese foi relatada a condição de Ictiose Lamelar e ao exame intraoral observou-se higienização deficiente presença de biofilme juntamente às lesões cáries profundas sem queixa álgica. O tratamento proposto foi exodontia em sessões alternadas para os elementos com cáries profundas, seguida de restauração com cimento de ionômero de vidro para os dentes com cáries moderadas, seguida de profilaxia e aplicação tópica de flúor na última sessão. A integração do cirurgião-dentista ao tratamento dos indivíduos com IL é um fator fundamental para melhorar a condição sistêmica e sua relação com as manifestações odontológicas, enfatizando a importância da promoção e manutenção da saúde bucal desses pacientes.

Palavras-chave: ictiose lamelar, tratamento odontológico, odontologia para pessoas com deficiência, doenças raras.

ABSTRACT

The autosomal recessive congenital ichthyosis (ARCI) is part of a heterogeneous group of pathologies that are present at birth with involvement of skin and without manifestation in other organ system, mostly characterized by accumulation of hyperkeratotic scales on skin surface and/or peeling. Lamellar ichthyosis is the rarest form of this autosomal recessive condition, caused by a defect on chromosome 14q11 causing transglutaminase-1 (TGM1) defect. This case report had as objective describe Lamellar ichthyosis clinical characteristic, oral implications and dentist performance in the case. Patient, 9 years old, diagnosed with Lamellar ichthyosis, reported to routine care in the Patients with Special Needs Clinic. During anamnesis was revealed lamellar ichthyosis and on intraoral examination poor oral hygiene, biofilm and deep carious lesions were found without pain complaint. The treatment performed was surgical extractions of the elements with deep carious lesions in alternate sessions, followed by restorative treatment using glass-ionomers in medium caries cavities, dental prophylaxis and topical fluoride application in the last session. The dentist integration in lamellar ichthyosis patient treatment is a key factor to improve the systemic condition and the dental implications, emphasizing the importance of health promotion and maintenance of these patients.

Keywords: ichthyosis, lamellar, dental care, dental care for disabled, rare diseases.

1 INTRODUÇÃO

A ictiose congênita autossômica recessiva (ARCI) é um grupo heterogêneo de doenças apresentadas ao nascimento, com lesões generalizadas em pele e ausência de manifestações em outros sistemas orgânicos, caracterizada principalmente pelo acúmulo de escamas hiperkeratóticas na superfície da pele e/ou presença de descamação^{1,2}.

O termo ictiose tem origem da palavra grega 'ichthys' que significa "peixe" e refere-se à semelhança na aparência da pele com escamas de peixe³. É causada por anormalidade na queratinização e esfoliação da camada de células córneas².

Em 2009, após a Primeira Conferência de Consenso sobre Ictiose no mundo, obteve-se acordo na classificação das ictioses, baseada na apresentação clínica e nos aspectos patogênicos recentes⁴.

Distinguindo assim basicamente entre ictioses não sindrômicas e sindrômicas. As ARCI compreendido como um grupo de ictioses não sindrômicas, representa o guarda-chuva da ictiose arlequim, ictiose lamelar (IL) e eritrodermia ictiosiforme congênita, onde estas geralmente se apresentam ao nascimento, muitas vezes como um bebê cólido⁵.

Os sintomas variam desde os tipos mais leves, como a ictiose vulgar representando 95% dos casos, que pode ser confundida com a pele seca normal, até condições com risco de vida, como a ictiose arlequim^{1,2,6}. A ictiose lamelar é a condição mais rara dessa herança autossômica recessiva decorrente de uma falha no cromossomo 14q11 causando defeito na transglutaminase-1 (TGM1)³.

Até o momento, acredita-se que 6 genes para IL tenham sido identificados por desempenharem função expressiva nesta, dentre estes, a transglutaminase - 1 (TGM1) uma enzima significativa ao organismo, encontrada no fígado, sangue e pele, e cuja mutação é responsável por cerca de metade dos casos de IL^{1,5,7-9}.

Posto que o TGM1 está envolvida na formação do envelope celular cornificado¹⁰; esta é essencial para a constituição normal da camada lipídica intercelular no estrato córneo. Assim, mutações no TGM1 causam defeitos secundários nas camadas lipídicas intercelulares no estrato córneo, levando ao comprometimento da função de barreira do estrato córneo^{1,10}.

Essa anormalidade na queratinização e esfoliação na camada de células cornoas leva a uma pele coberta com escamas grandes e grossas que têm por aparência de placa, onde ocasionalmente ocorre descamação dessas placas, promovendo exacerbações e remissões regulares, mas a limpeza completa da pele ainda não existe em fontes documentadas na literatura^{1,2,5,11,12}.

Apesar de a TGM1 encontrar-se presente na superfície das células da mucosa oral informações a cerca do envolvimento oral e dentário como manifestações da IL e seu manejo odontológico, ainda são poucas, quando comparado aos sinais clínicos de ictiose lamelar^{1,11}.

2 RELATO DE CASO CLÍNICO

Paciente ACLS, 9 anos, gênero feminino, natural e procedente de Manaus/Amazonas compareceu à Clínica de Pacientes com Necessidades Especiais na Policlínica Odontológica da Universidade do Estado do Amazonas para atendimento de rotina.

Na anamnese foi relatada a condição de Ictiose Lamelar, com notação do problema e diagnóstico após os 6 meses, com sintomas relacionados a alterações na pele. A responsável pela paciente relata que ela possui o intelecto normal, sem outras complicações sistêmicas. Na mesma consulta foi observado bom nível de cooperação da paciente, socialização e interação com o profissional que a recebeu na clínica.

Ao exame físico foi observado descamações em forma de placas generalizadas por todo o corpo, estendendo-se até couro cabeludo, movimento de deambulação comprometido pela dificuldade de flexão e extensão das pernas (Figura 1A). Na região perioral observa-se o ressecamento excessivo e presença de pequenas fissuras com sensibilidade ao toque, afetando inclusive a região de ângulo labial (Figura 1B). Na região periorbital nota-se as descamações estendendo-se até os cílios, associado a leve ressecamento (Figura 2).

Figura 1: (A) Descamações pelo corpo. (B) Região de face com descamações periorais.



Figura 2: Descamações afetando região periorbital



Outras características observadas no exame físico foi a deformidade parcial dos dedos das mãos (Figura 3A) e hiperqueratinização das unhas dos pés (Figura 3B).

Figura 3: (A) Deformidade dos dedos da mão. (B) Hiperqueratinização das unhas dos pés.



Ao exame intraoral observou-se higienização deficiente, presença de biofilme juntamente às lesões cáries profundas sem queixa álgica nos elementos, 54,55,65 (Figura 4A e 4B) 74 (Figura 5) 84 e 85 (Figura 6). Após realização de exame radiográfico intrabucal constatou-se comprometimento dos mesmos por processo cáries em fase ativa e comprometimento estrutural.

Figura 4: (A) Lesão cáries elemento 54 e 55. (B) Lesão cáries elemento 65.



Figura 5: Lesão cariosa elemento 74.

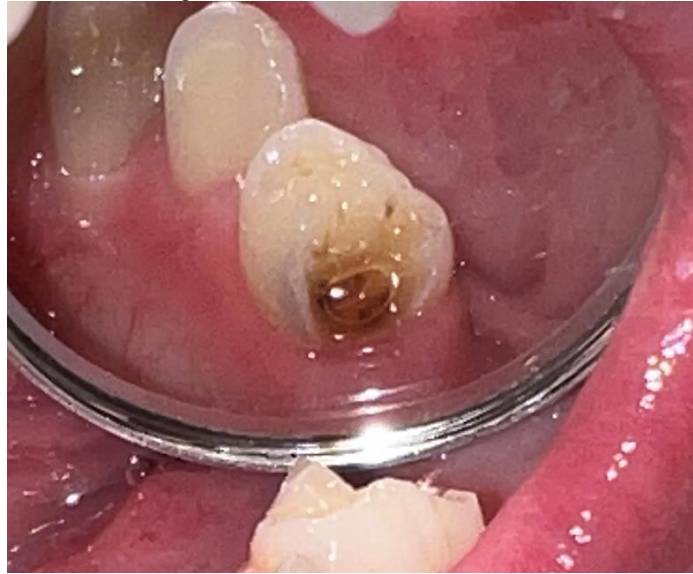


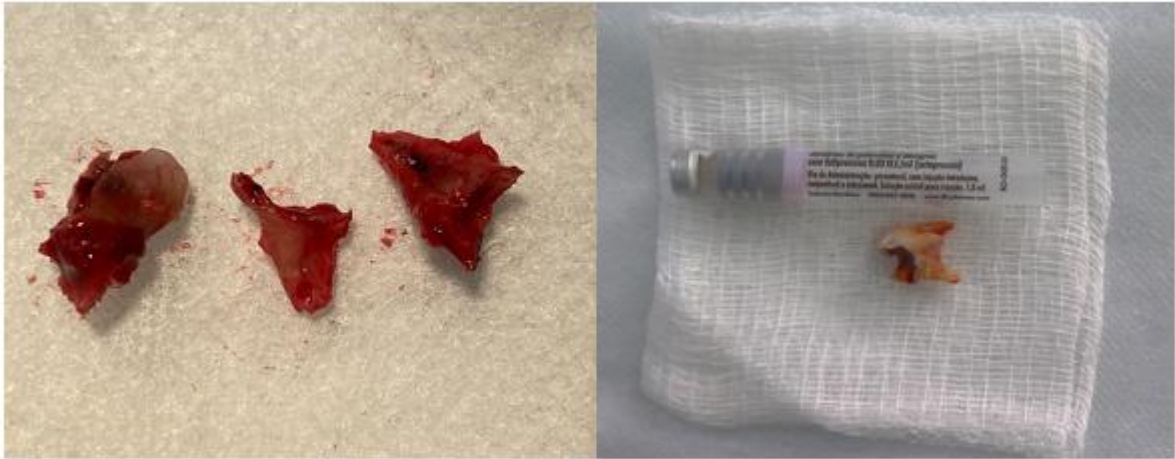
Figura 6: Lesão cariosa elemento 84 e 85.



O Plano de tratamento proposto foi exodontia dos elementos 54,55 e 65 em sessões alternadas, seguida de restauração com cimento de ionômero de vidro para os dentes 74, 84 e 85, seguida de profilaxia e aplicação tópica de flúor na última sessão. Complementando com orientações de higiene oral repassadas a sua cuidadora.

Antes de iniciar a sequência de procedimentos, foi solicitado exames laboratoriais complementares de hemograma, coagulograma, glicemia e creatinina, para avaliar a condição sistêmica da paciente, já que a mesma necessitava de intervenção invasiva. Após observada a estabilidade sistêmica, estando seus exames dentro dos padrões de normalidade, o primeiro procedimento realizado foi a exodontia do elemento 55, (Figura 7A), na consulta subsequente a exodontia do elemento 65, sempre utilizando técnicas convencionais (Figura 7B). Em ambas cirurgias, foram necessários cuidados com a manipulação da região perioral para a visualização e acesso aos elementos, pois a simples acomodação do afastador no lábio da paciente causavam traumas na região de comissura labial.

Figura 7. (A) Elemento 55 extraído. (B) Elemento 65 extraído.



Nas consultas seguintes foram realizadas restaurações com Cimento de Ionômero de Vidro nos elementos 74 (Figura 8A), 84 e 85 (Figura 8B).

Figura 8. (A) Restauração provisória no elemento 74. (B) Restauração provisória nos elementos 84 e 85.



Durante cada procedimento foi imprescindível o uso de emoliente para melhorar a hidratação da pele, tanto quanto alternar os períodos de abertura e fechamento da boca evitando que a tensão excessiva na comissura labial ocasionasse possíveis fissuras traumáticas.

O tratamento foi finalizado com a realização da profilaxia com pasta profilática e taça de borracha, seguida de aplicação tópica de flúor.

As orientações de higiene oral adequadas para este caso, foi repassada para cuidadora, pois embora a paciente apresente intelecto normal, em condições de compreender o processo de escovação, o ato em si, torna-se muito difícil devido às deformidades nas mãos que a paciente apresenta. Foi indicando escova dental de cabeça bem pequena, evitando a necessidade de abertura exagerada da boca, uso de fio dental e orientações de retorno para consultas controle.

Podemos ainda ressaltar a qualidade do vínculo formado entre paciente e profissional. Paciente de fácil trato que embora apresente uma deficiência limitante, aparenta grande vitalidade e desejo de se sentir melhor em sua condição bucal. Colaborando de forma entusiasmada e alegre a cada consulta, nos fazendo perceber o quanto é gratificante restabelecer a saúde bucal de pacientes que apresentam complicações que vão além da cavidade oral.

3 DISCUSSÃO

O reconhecimento das chamadas doenças genéticas raras, como um agravo à saúde global, está ganhando cada vez mais atenção no Brasil e no mundo¹³.

As doenças raras podem aparecer em qualquer idade e apresentar diferentes alterações e sintomas que variam de paciente para paciente, bem como de doença para doença, dependendo do nível de envolvimento e desenvolvimento. Sintomas, alterações e patologias orais podem ser encontradas nesta variedade¹⁴.

Uma proporção significativa delas tem origem genética, representando próximo de 80% do total, e duram a vida toda, mesmo que os sintomas não apareçam imediatamente¹³.

Por definição, ainda não existe um consenso unificado sobre doenças raras, geralmente, no contexto dos sistemas de saúde, o critério da prevalência ou do número de pessoas por elas afetadas serve como base, segundo¹⁵.

No Brasil, os critérios para inserir-se neste grupo de doença baseiam-se nas condições que afetam até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoa para cada 2.000, dado este, que está de acordo com a doença apresentada neste relato de caso, estima-se ocorrer em aproximadamente de 1 em 200.000 a 1 em 300.000 nascidos vivos tendo incidência igual entre homens e mulheres¹⁶⁻¹⁸.

Entretanto, a depender da região a ocorrência pode ter parâmetros diferentes, como aponta um estudo sobre a relação dos principais genes condicionados a distúrbios referentes a 12 tipos de ictioses, onde se observou ser mais comumente encontrada em determinadas regiões, como a Noruega (1 em 91.000) ou em países com maior concentração de consanguinidade¹⁷.

Nas últimas décadas tem-se assistido a um maior interesse social nos doentes incluídos neste grupo de doenças raras, passando a ser uma das prioridades o aprimoramento do conhecimento sobre a sua relação com a cavidade oral¹⁴. Partindo disso torna-se importante a criação de modalidades de tratamentos específicos, considerando a particularidade de cada doença e como se manifesta mediante a individualidade de cada paciente, como relata¹³.

Assim, a partir de 2016, o Ministério da Saúde habilitou órgãos de saúde para funcionarem como Serviços de Referência para Doenças Raras, integrados ao Sistema Único de Saúde, reconhecendo a necessidade desses centros de referência, localizados em: Anápolis/GO, Distrito Federal, Recife/PE, Curitiba/PR, Rio de Janeiro/RJ, Porto Alegre/RS, Santo André/SP, Salvador/BA (2), Fortaleza/CE (2), Vitória/ES, Brasília/DF, Belo Horizonte/MG, Florianópolis/SC, Campinas/SP, Ribeirão Preto/SP, sendo dezessete até maio de 2022, tendo aumento de 9 estabelecimentos em relação a outros estudos^{13,16}.

Apesar de não haver Serviços de Referência para Doenças Raras na região Norte do Brasil, a paciente relatada obteve seu diagnóstico de IL em uma Fundação de Dermatologia localizada na cidade de Manaus (AM), onde recebeu cuidados para sua patologia, caracterizando a importância desses centros para um acompanhamento específico da doença¹³.

Com isso, evidencia-se a importância dos hospitais universitários como alternativas para atendimento de pessoas acometidas de doenças raras, bem como o incentivo a pesquisa, uma vez que, apresentação clínica, o padrão de herança e a avaliação laboratorial, podem estabelecer um diagnóstico preciso e muitas vezes precoce, que podem auxiliar no prognóstico e aconselhamento genético beneficiando esta população específica^{3,13}.

Tais serviços possibilitam ainda, promover maior importância sobre o grupo de doenças raras, onde os estudos voltados para essa temática tem suas manifestações na população, em geral, tanto pela sua raridade quanto pelo surgimento de novos casos a cada ano, incluindo o conhecimento inicial da doença, apoiado em pesquisas científicas¹³. Sem a cooperação do poder público, universidade e sociedade para incentivar a pesquisa, é impossível obter uma compreensão mais profunda das necessidades de cada doença, dificultando o tratamento e o acompanhamento em várias áreas da saúde. Isso justificaria apenas algumas publicações sobre a Ictiose lamelar, seus sintomas bucais e a manutenção de seu tratamento odontológico.

De maneira geral, as ictioses são um grupo heterogêneo de distúrbios hereditários de queratinização que compartilham em comum o acúmulo e a liberação de grandes quantidades de epiderme hiperqueratótica, o que gera as descamações¹¹.

Essas descamações em sua manifestação mais grave afeta toda a superfície corporal podendo haver envolvimento capilar e hiperqueratose das unhas, com uma série de deformidades, o que respalda a condição apresentada pela paciente, com descamações generalizadas e deformidades nas extremidades dos membros^{2,18}. Descartando assim a forma mais leve de IL, caracterizada por descamações restritas a determinadas partes do corpo, como tronco, pernas, braços e testa¹⁸.

Estudos demonstram que os tratamentos atuais para a IL consistem principalmente em agentes queratolíticos tópicos e emolientes, bem como derivados de vitamina D3 também podem ser úteis^{3,19}.

Quando utilizados a favor do manejo odontológico, estas terapias tópicas, podem diminuir os sintomas, pois, as áreas periorais afetadas podem apresentar fissuras, sensibilidade ou friabilidade, sendo necessário evitar qualquer trauma na região e prover limitações no período de abertura de boca, os quais condizem com a experiência vivida no presente relato, pois, durante a realização de cada procedimento se fez necessário a utilização de emolientes na região de comissura labial, como critério para o manejo odontológico da paciente, evitando o ressecamento e desconforto pela abertura de boca³.

Em estudo no qual o paciente apresentava fotofobia e precisou fazer uso de óculos escuro de proteção para maior conforto durante o tratamento odontológico, o mesmo observou-se com o nosso relato onde a paciente em questão, utilizava óculos de proteção durante os procedimentos odontológicos, evitando o incômodo gerado pela luz do refletor, visto que, a fotofobia é uma característica comum aos pacientes com essa patologia, conforme em estudo realizado e confirmado no presente relato de caso^{2,3}.

A hiperqueratose das unhas e displasia dentária, associado a observação de anormalidades capilares e dentárias, como também, atraso na erupção dentária permanente em um paciente de 14 anos. Somando-se a outras manifestações, como opacidade da córnea, dentes decíduos e permanentes anormais ligadas à homozigidade para a ST14, são levantados em estudos^{11,20-22}. Outros achados foram descritos, onde foram encontrados dentes decíduos (cônicos) e permanentes anormais (entalhados)^{2,23}.

Dentre essas características a paciente deste relato, apresentou apenas a hiperqueratose das unhas e envolvimento capilar; quanto a anormalidade dos elementos dentários, não foi observada qualquer anormalidade em consonância a outro estudo em que os dentes se apresentaram normalmente desenvolvidos²⁴.

Contudo, apesar de não apresentar anormalidades a paciente apresentou um quadro instalado de desenvolvimento de cáries em processo ativo e formação de placa bacteriana, características também examinadas em outros estudos, levando-se em conta o risco de desenvolvimento de cárie desenfreada ainda na primeira infância, por conta da TGM1 desempenhar um papel vital na secreção salivar, considerando que pacientes que sofrem de IL podem dispor de uma redução na secreção salivar, tornando a xerostomia como uma manifestação odontológica dessa doença, o que conseqüentemente eleva o risco de cárie dentária, entretanto, estudos mais específicos precisam ser realizados^{1,24,25}.

Em vista disso, trabalhos recomendam a necessidade de verificar o fluxo salivar, aconselham goles frequentes de água, selantes de fossas e fissuras, fluoretos tópicos como medida preventiva em pacientes com IL¹. Dentre esses procedimentos, foi realizado na paciente deste estudo, a aplicação tópica de flúor como medida preventiva.

4 CONCLUSÃO

É lícito afirmar que o acesso a serviços especializados e multidisciplinar promove um diagnóstico precoce e um prognóstico favorável para o tratamento e acompanhamento de pacientes inseridos no grupo de doenças raras; bem como a integração do cirurgião-dentista na equipe que colabora no tratamento dos indivíduos com IL, fator fundamental para melhorar a condição sistêmica e sua relação com as manifestações odontológicas, enfatizando a importância da promoção e manutenção da saúde bucal desses pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Ramar K, Annamalai S, Hariharavel VP, Aravindhana R, Ganesh C, Leshwaryah K. Oral manifestation of autosomal recessive congenital ichthyosis in a 2-year-old patient. *Case Reports in Dentistry*. 2014; 483293:1-3.
2. Rathi NV, Rawlani SM, Hotwani KR. Oral manifestations of lamellar ichthyosis: A rare case report and review. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists*. 2013; 23(1): 99-102.
3. Pranitha V, Thimma Reddy BV, Daneswari V, Deshmukh SN. Lamellar Ichthyosis – A case report. *J Clin Diagn Res*. 2014; 8:ZD01-2.
4. Oji V, Tadini G, Akiyama M, Bandon C, Bodemer C, Bourrat E. Revised nomenclature and classification of inherited ichthyoses: results of the first Ichthyosis Consensus Conference in Sorze 2009. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2010; 63(4):607–641.
5. Nair KK, Kodhandram GS. Oral manifestations of lamellar ichthyosis: A rare case report. *Indian Journal of Paediatric Dermatology*. 2016; 17(4), 283.
6. Shwayder T, Ott F. All about ichthyosis. *Pediatr Clin North Am*. 1991; 38:835-57.
7. Vinzenz OJI, Heiko T. Ichthyoses: Differential diagnosis and molecular genetics. *Eur J Dermatol*. 2006; 16:349-59.
8. Akbari MT, Ataei-Kachoui M. Triallelic inheritance of TGM1 and ALOXE3 mutations associated with severe phenotype of ichthyosis in an Iranian family – A case report. *Iran J Public Health*. 2015; 44:1004-7
9. Victor F, Schaffer JV. Lamellar ichthyosis. *Dermatol Online J*. 2005; 11:13.
10. Huber M, Rettler I, Bernasconi K. Mutations of keratinocytes transglutaminase in lamellar ichthyosis. *Sciences*. 1995; 267:528.
11. Bolgul B, Hamamci N, Akdeniz S, Celenk S. Oral manifestations of lamellar ichthyosis; a case report. *Iranian journal of pediatrics*. 2009; 19(3), 298-302.
12. Wells RS, Kerr CB. Genetic classification of ichthyosis. *Arch Dermatol*. 1965; 92:1-6.
13. Souza IP, Androlage JS, Bellato R, Barsaglini RA. Doenças genéticas raras com abordagem qualitativa: revisão integrativa da literatura nacional e internacional. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2019; 24(10): 3683-3700.
14. Molina-García A, Castellanos-Cosano L, Machuca-Portillo G, Posada-de la Paz M.. Impact of rare diseases in oral health. *Medicina oral, patologia oral y cirugía bucal*. 2016; 2(5): e587–e594.
15. Aureliano WA. Trajetórias Terapêuticas Familiares: doenças raras hereditárias como sofrimento de longa duração. *Cien Saúde Colet*. 2018; 23(2): 369-379.
16. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Doenças raras: o que são, causas, tratamento, diagnóstico e prevenção. Brasília: Ministério da Saúde; 2020.

17. Richard, G. (2004), Molecular genetics of the ichthyoses. *Am. J. Med. Genet.*, 131C: 32-44.
18. Akiyama M, Sawamura D, Shimizu H. The clinical spectrum of nonbullous congenital ichthyosiform erythroderma and lamellar ichthyosis. *Clin Exp Dermatol.* 2003; 28:235-40.
19. Bassotti A, Moreno S, Criado E. Successful Treatment with Topical N-Acetylcysteine in Urea in Five Children with Congenital Lamellar Ichthyosis. *Pediatric Dermatology.* 2011; 28: 451-455.
20. Miteva L. Keratitis, ichthyosis, and deafness (KID) syndrome. *Pediatr Dermatol.* 2002; 19(6):513-6.
21. Sandler B, Hashimoto K. Collodion baby and lamellar ichthyosis. *J Cutan Pathol.* 1998;25(2):116–21
22. Al Abound D, Al Abound K, Ramesh V, Çelenk S. Lamellar ichthyosis in a Saudi kindred. *Skimmed.* 2007; 6(1):40-1.
23. Basel-Vanagaite L, Attia R, Ishida- Yamamoto A, et al. Autosomal recessive ichthyosis with hypotrichosis caused by a mutation in ST14, encoding type II transmembrane serine protease matriptase. *Am J Hum Genet.* 2007; 80(3):467-77.
24. S Pallagatti, S Sheikh, A Kaur, A Aggarwal, R Singh. X-linked ichthyosis along with epidermolysis bullosa. *Contemp Clin Dent.* 2012; 3:S96–98
25. Vergotine RJ, de Lobos MR, Montero-Fayad M. Harlequin ichthyosis: A case report. *Pediatr Dent.* 2013;35:497-9.