doi.org/10.51891/rease.v12i11.32780

ICTIOSE NEONATAL: ESTUDO ANATÔMICO

NEONATAL ICHTHYOSIS: AN ANATOMICAL STUDY

ICTIOSIS NEONATAL: ESTUDIO ANATÓMICO

Nathália Teles Fontes[1]
William Guilherme Teles Fontes[2]
Ana Júlia Barbosa Fontes[3]
Ana Letícia da Silva Campos[4]
Luiza Satie Trad Ichiy[5]
Renata Franco Maciel[6]
Júlia Góis de Oliveira[7]
Julianne Alves Machado[8]

RESUMO: No laboratório de Anatomia Humana da Universidade Tiradentes – UNIT/SE foi analisado um feto conservado em formol a 10%, provavelmente em terceiro trimestre gestacional possuindo fenótipo característico de ictiose arlequim. A ictiose arlequim é uma forma grave e rara de ictiose congênita autossômica recessiva, causada principalmente por mutações no gene ABCA12, que prejudica o transporte de lipídios nos queratinócitos, resultando em uma barreira epidérmica defeituosa. Esse defeito leva a hiperqueratose, descamação anormal, inflamação e complicações neonatais, como insuficiência respiratória e cardíaca, desidratação e infecções frequentes. Recém-nascidos afetados apresentam pele espessa e fissurada, ectrópio, eclábio, e malformações nas orelhas e no nariz. A incidência estimada é de 1 em 300.000 nascidos vivos, sem predomínio de sexo ou etnia, embora a consanguinidade aumente os riscos. O diagnóstico pode ser feito por ultrassonografia, análise de líquido amniótico ou biópsia fetal. Avanços em cuidados neonatais aumentaram a taxa de sobrevivência, mas a ictiose arlequim permanece incurável e exige cuidados complexos e multidisciplinares para aliviar os sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Ictiose neonatal. Ictiose arlequim. Estudo anatômico.

ABSTRACT: In the Human Anatomy Laboratory of Universidade Tiradentes – UNIT/SE, a fetus preserved in 10% formalin, probably in the third trimester of pregnancy and displaying a phenotype characteristic of harlequin ichthyosis, was analyzed. Harlequin ichthyosis is a rare and severe form of autosomal recessive congenital ichthyosis, mainly caused by mutations in the ABCA12 gene, which impair lipid transport in keratinocytes and result in a defective epidermal barrier. This defect leads to hyperkeratosis, abnormal desquamation, inflammation, and neonatal complications such as respiratory and cardiac failure, dehydration, and frequent infections. Affected newborns present thick, fissured skin, ectropion, eclabium, and malformations of the ears and nose. The estimated incidence is 1 in 300,000 live births, with no predominance by sex or ethnicity, although consanguinity increases the risks. Diagnosis can be made by ultrasonography, amniotic fluid analysis, or fetal biopsy. Advances in

[1] Graduanda em Medicina. Universidade Tiradentes (UNIT/SE).
[2] Graduando em Medicina. Universidade Tiradentes (UNIT/SE).
[3] Graduanda em Medicina. Universidade Tiradentes (UNIT/SE).
[4] Graduanda em Medicina. Universidade Tiradentes (UNIT/SE).
[5] Graduanda em Medicina. Universidade Tiradentes (UNIT/SE).
[6] Médica. Universidade Tiradentes (UNIT/SE).
[7] Graduanda em Medicina. Universidade Tiradentes (UNIT/SE).
[8] Professora. Orientadora do curso em Medicina. Universidade Tiradentes (UNIT/SE).

neonatal care have increased survival rates, but harlequin ichthyosis remains incurable and requires complex, multidisciplinary care to relieve symptoms and improve patients' quality of life.

Keywords: Neonatal ichthyosis. Harlequin ichthyosis. Anatomical study.

RESUMEN: En el Laboratorio de Anatomía Humana de la Universidade Tiradentes – UNIT/SE se analizó un feto conservado en formol al 10%, probablemente en el tercer trimestre gestacional y con un fenotipo característico de ictiosis arlequín. La ictiosis arlequín es una forma grave y rara de ictiosis congénita autosómica recesiva, causada principalmente por mutaciones en el gen ABCA12, que perjudican el transporte de lípidos en los queratinocitos y producen una barrera epidérmica defectuosa. Este defecto provoca hiperqueratosis, descamación anormal, inflamación y complicaciones neonatales, como insuficiencia respiratoria y cardíaca, deshidratación e infecciones frecuentes. Los recién nacidos afectados presentan piel gruesa y fisurada, ectropión, eclabio y malformaciones en las orejas y la nariz. La incidencia estimada es de 1 por cada 300.000 nacidos vivos, sin predominio por sexo o etnia, aunque la consanguinidad aumenta los riesgos. El diagnóstico puede realizarse mediante ultrasonografía, análisis del líquido amniótico o biopsia fetal. Los avances en la atención neonatal han aumentado la supervivencia, pero la ictiosis arlequín sigue siendo incurable y requiere cuidados complejos y multidisciplinarios para aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Palabras clave: Ictiosis neonatal. Ictiosis arlequín. Estudio anatómico.

1 INTRODUÇÃO

As Ictioses são doenças hereditárias da queratinização da pele, associadas à descamação generalizada e prejuízo da barreira epidérmica predispondo os pacientes à desidratação e infecções. Nesse contexto, dois grupos principais de Ictiose; o primeiro consiste nas ictioses congênitas não sindrômicas, incluindo ictiose recessiva ligada ao X, ictiose congênita autossômica recessiva (ARCI) e ictiose vulgar autossômica dominante; o segundo grupo, são as ictioses congênitas sindrômicas, que estão associadas à síndrome de Sjogren-Larsson, Síndrome de Netherton e síndrome de CEDNIK. (MOHAMED, et al. 2021)

Em relação à Ictiose congênita autossômica recessiva, essa forma um grupo muito heterogêneo de doenças hereditárias. Desse modo, uma característica muito comum desse grupo de doença é o paciente ARCI nascer com uma membrana colódio envolvendo seu corpo, no qual é posteriormente eliminado e dá origem a um amplo espectro de fenótipos, incluindo eritrodermia ictiosiforme congênita (CIE), Ictiose Lamelar (IL) e a forma mais grave de ARCI e foco deste estudo, a Ictiose Arlequim (IA). (MOHAMED, et al. 2021)

A Ictiose Arlequim é uma grave doença congênita autossômica recessiva que ocorre devido à perda de função por mutação genética. Nesse contexto, a mutação do gene ABCA12 é o principal responsável pela doença, no qual é codifica a ligação do ATP envolvido no transporte de lipídios dentro e entre os queratinócitos da pele. Assim, sua ausência ou função inadequada

leva a uma barreira epidérmica defeituosa, hiperplasia epidérmica, descamação anormal e inflamação secundária que produz a aparência característica da ictiose arlequim e embora essa doença não seja sindrômica, ela leva a diversas complicações precoces que, no passado, eram responsáveis pela alta mortalidade no período neonatal: A pele constritiva pode causar desconforto respiratório e insuficiência cardíaca, a barreira epidérmica defeituosa não consegue regular a perda de água transepidérmica levando à desidratação causando, com isso, anormalidades hidroeletrolíticas, principalmente hiponatremia e insuficiência renal. Ademais, fissuras na pele predispõem à infecção, ingesta inadequada e eritrodermia contribuem para hipotermia e desnutrição. (HEAP et al. 2020) O fenótipo inclui ectrópio, eclábio, hipoplasia de osso nasal e pavilhões auriculares, contraturas nos dedos e ausência de cabelos e unhas. (ZHOU et al. 2021)

2 EPIDEMIOLOGIA

A incidência de Ictiose é de 1 em 300.000 nascidos vivos. Dessa maneira, não há evidência para apoiar suscetibilidade em homens e mulheres. Nenhuma evidência de frequência observada na doença foi identificada em grupos étnicos ou distribuição por sexo. (ELKHATIB et al. 2022). Em um estudo desenvolvido com 56 médicos e com a permissão de seus respectivos pacientes, foi realizado um questionário detalhado, informando o desfecho clínico dos recém-nascidos diagnosticados com ictiose arlequim. Dos 45 casos clínicos obtidos, tiveram 25 sobreviventes (56%) e 20 óbitos (44%). A idade gestacional ao nascimento foi de, em média, 35 semanas. A idade dos recém-nascidos sobreviventes varia entre 10 meses a 25 anos e representavam diferentes grupos étnicos, principalmente de famílias paquistanesas e arábicas, provavelmente um reflexo do maior índice de consanguinidade. Tendo 38% dos progenitores como primos de primeiro grau, 29% não tinham relação familiar e 33% dos casos não tinham essa informação disponível, entretanto, 86% destes apresentavam mutações homozigóticas (mutações em ambos alelos ABCA12) sugestivas de consanguinidade. A taxa de mortalidade foi 44% (20 dos 45 pacientes) com taxa de sobrevida variando entre 1 a 52 dias. Dessas 20 mortes, 15 (75%) foram causadas por sepse fulminante, insuficiência respiratória ou ambos, 1 natimorto e 4 casos inconclusivos (RAJPOPAT, et al, 2011).

3 ETIOPATOGENIA

A ictiose Arlequim é uma forma rara de ictiose congênita com um fenótipo distinto e marcante. No contexto genético, é herdado de forma autossômica recessiva e surge devido a mutações secundárias no gene ABCA12. Os recém-nascidos com Ictiose Arlequim geralmente nascem prematuros e, ao nascer, estão envoltos em um estrato córneo duro e densamente espessado, que é descrito como semelhante a uma armadura (CRAIGLOW, et al, 2017).

Logo após o nascimento o invólucro espesso começa a rachar, resultando em fissuras transversais e longitudinais vermelhas profundas, formando placas grossas e amareladas. Os lactentes com Ictiose Arlequim apresentam orelhas e nariz subdesenvolvidos, mãos e pés edematosos, ectrópio e eclábio, que muitas vezes estão envoltos em um invólucro semelhante a uma luva, sendo que antigamente, quase universalmente fatal, embora, com o avanço científico em cuidados intensivos neonatais e sua combinação com o manejo específico da pele, muitos bebês com IA agora sobrevivem (CRAIGLOW, et al,2017).

O principal marco da Ictiose Arlequim é o desenvolvimento anormal de grânulos lamelares pelos queratinócitos, uma síntese ou metabolismo inadequado de conteúdos lipídicos é mecanismo patogênico da Ictiose Arlequim (BHASKAR, et al, 2012). Em tese, na camada basal proliferativa, os genes relacionados com a adesão são altamente expressados, enquanto nas camadas suprabasais são expressadas proteínas estruturais e componentes indispensáveis para a formação da barreira epidérmica (CHOATE, et al, 2020). Nas camadas mais externas, o produto final é o corneócito anuclear, que é a base para a integridade celular da pele, regulando a retenção de água, portanto, a IA é caracterizada por uma alteração na funcionalidade da barreira epitelial, logo, à princípio, a hiperqueratose é uma combinação de três mecanismos: (1) hiperproliferação epidérmica, (2) aumento da coesão dos corneócitos e (3) reduzida descamação (VAHLQUIST, et al, 2018).

Em 2005, a mutação do gene ABCA12 foi identificada, evidenciando que, na deficiência grave da subfamília de cassetes de ligação a ATP 12, há um transporte lipídico defeituoso na formação dos grânulos lamelares e na queratinização de células epidérmicas, resultando na Ictiose Arlequim e a cassete de ligação adenosina trifosfato (ABCA12) é um transportador responsável pela homeostase lipídica, envolvida em transporte lipídico dentro e entre os queratinócitos (HEAP, et al, 2020), além de estar associado à formação de grânulos lamelares e transportes lipídicos via esses grânulos na superfície dos queratinócitos (BHASKAR, et al,

2012). Com a presença de defeitos no gene codificador do transportador há o desenvolvimento de uma barreira epidérmica insuficiente, formando uma pele com fissuras, hiperplasia epidérmica, descamação anormal e inflamação secundária que produz as características fenotípicas da Ictiose Arlequim (HEAP, et al, 2020).

Embora a IA não seja sindrômica, a severidade das manifestações dermatológicas pode levar à complicações de alta mortalidade no período neonatal, pois a pele constritiva predispõe à sofrimento respiratório e insuficiência cardíaca, a barreira epidérmica defeituosa não consegue regular a perda transepidermal de água e eletrólitos, levando a distúrbios hidroeletrolíticas como desidratação, hiponatremia e anidrose. (VAHLQUIST, et al, 2018). A insuficiência renal e as fissuras na pele provocam possíveis infecções devido a uma deficiência na produção de peptídeos antimicrobianos (AMPs) pelos corpos lamelares, sendo a eritrodermia (doença inflamatória cutânea responsável por eritema em toda superfície corporal) umas das principais contribuições para a hipotermia e a desnutrição. (HEAP, et al, 2020 e VAHLQUIST, et al, 2018).

4 QUADRO CLÍNICO

O quadro clínico das ictioses é variável, uma vez que consistem em um grupo muito heterogêneo, com diversos subtipos, os quais podem ter origem adquirida, ou hereditária - como o da Ictiose Arlequim, a qual se caracteriza como o fenótipo mais grave da Ictiose congênita autossômica recessiva (MOHAMED, et al. 2021). Nessa perspectiva, como resultado dos defeitos genéticos implicados na etiologia da ictiose arlequim, o paciente irá apresentar alterações estruturais, bem como funcionais na barreira cutânea, como a gênese de muitos dos fenômenos que afligem os pacientes com a forma arlequim, uma vez que favorecem o estado hiperproliferativo do estrato córneo da pele, seguido por descamação anormal e inflamação secundária (TEIXEIRA, et al. 2020). Em vista dessas alterações observadas na ictiose arlequim, os indivíduos acometidos irão apresentar problemas diversos, como as alterações cutâneas expressivas. As espessas placas hiperqueratóticas que revestem e lesam a pele do recém nascido começam a se romper

5 DIAGNÓSTICO

Em relação ao diagnóstico, apesar do fenótipo característico, a detecção ao pré-natal da IA é de suma importância para o melhor prognóstico fetal, sendo possível a detecção de 4 formas: ultrassonografia obstétrica, análise do líquido amniótico, fetoscopia com biópsia e a visualização do fenótipo ao nascimento, portanto, na ultrassonografia obstétrica de 3º trimestre, é que podem ser encontrados espessamento da pele com diversas placas córneas e fissuras difusas, presença de ectrópio, eclábio, malformação de orelhas, diminuição de cabelos e microdactilia com deformidade de mãos e pés. De certa forma, o melhor ultrassom a ser realizado é o de terceiro semestre, no qual podem ser detectadas as principais alterações citadas anteriormente, todavia não sendo considerado fator conclusivo de diagnóstico, uma vez que apresenta resultados pouco específicos, concomitantes com anormalidades faciais, como malformações orais e língua protuberante, não sendo correlacionado com Ictiose, mas sim com mal formação no desenvolvimento de cavidade oral. (TEIXEIRA et al. 2020).

Ademais, sobre a análise de amostras de líquido amniótico de fetos com a doença, obtido por amniocentese, são observados grupos de células queratinizadas com grânulos lamelares anormais e gotículas de lipídios. Acerca da biópsia da pele do feto, realizada por fetoscopia entre 21 e 23 semanas de idade gestacional, quando as anormalidades características da pele já estão presentes, pode-se detectar hiperceratose prematura em torno de folículos pilosos e ductos sudoríparos. À ectoscopia, o neonato apresenta pele muito espessa, com coloração esbranquiçada, semelhante a uma armadura devido às grossas placas córneas atravessadas por sulcos vermelhos e profundos.

É possível visualizar também, áreas flexoras e extremidades acometidas, ocorrendo descamação de palmas de mãos e plantas dos pés, sendo caracterizado ceratodermia palmoplantar, e a pele recobre as extremidades como uma luva, levando a deformidades de flexão das articulações e dos membros. Outrossim, na análise histológica, a pele do recém-nascido acometido pela IA apresenta alterações características na camada granular e córnea da epiderme. Apresentam gotículas de gordura e vacúolos anormais no citoplasma das células queratinizadas da camada córnea e alterações dos grânulos lamelares presentes no citoplasma dos queratinócitos da camada granular. Há intensa hiperceratose, áreas de paraceratose, camada granulosa anormal e espessa, acantose branda e queratina, obstruindo, dessa forma, o folículo piloso. (RENNER, 2019).

6 MANEJO E TRATAMENTO

O manejo e o tratamento do recém-nascido com ictiose arlequim é um tarefa de cunho multidisciplinar, a qual requer um rigoroso monitoramento, já que os recém-nascidos com IA são prematuros, logo, a maioria é tratada na UTIN (Unidade de Terapia Intensiva Neonatal) e a grande causa de morte de recém-nascido com IA é a insuficiência respiratória, devido às escamas rigidamente aderentes no tórax, ou seja, faz-se necessário hidratação imediata para ajudar a suavizar a membrana envolvente e, assim, permitindo maior movimento e respiração mais profunda do tórax do bebê (SHIBATA, et al, 2015).

Para alívio do indivíduo com IA, é necessário a utilização de sabões e xampus neutros para a higienização da pele e couro cabeludo, reservando-se antissépticos apenas para casos de infecções recorrentes; escamas aderentes no couro cabeludo, podem ser aplicadas óleo mineral e vaselina durante o dia ou à noite, visando facilitar a remoção (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021). As fissuras presentes na pele dos recém-nascidos, decorrentes da hiperqueratose, provocam dor intensa durante a respiração e, com isso, a analgesia ajuda os bebês a respirar profundamente (SHIBATA, et al, 2015).

Nesse viés, como a maioria dos recém-nascidos com IA são prematuros, faz-se necessário a utilização de incubadora para monitoramento diário da perda de eletrólitos, mas, a continuidade e a frequência do monitoramento dependem da condição do paciente, ou seja, da gravidade da hiperqueratose e eritrodermia. Dessa forma, a frequência do monitoramento ser reduzida na terapia intensiva (SHIBATA, et al, 2015).A presença na incubadora umidificada serve para o controle rigoroso da temperatura e manter a integridade, textura e hidratação da pele, por meio de cremes sob livre demanda (RENNER, et al, 2019).

O tratamento tópico seria basicamente a hidratação, a ceratólise e a modulação da diferenciação celular epidérmica. Neste tipo de tratamento são preconizados ceratolíticos, com o objetivo de dar mais conforto a pacientes que tenham áreas de pele muito espessadas, como o ácido salicílico. No entanto, não se deve usá-lo em recém-nascidos e crianças pequenas, pelo risco de absorção sistêmica, causando o salicilismo, que seria o envenenamento por salicilato, causando vômitos, zumbido, confusão mental, hipertermia, desequilíbrios eletrolíticos (alcalose respiratória e acidose metabólica) e insuficiência de múltiplos órgãos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

A terapia sistêmica é reservada exclusivamente para casos graves. O medicamento aprovado e disponível no Brasil para o tratamento de distúrbios da queratinização ou corneificação é a acitretina (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021). A acitretina é a droga de escolha devido à sua meia-vida plasmática mais curta, o que reduz os efeitos colaterais. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021). Antes de sua introdução, durante as primeiras semanas de vida, a mortalidade era em torno de 70%, entretanto, não é possível afirmar com total certeza a eficácia dessa droga, pois os cuidados intensivos neonatais (suporte de fluidos e eletrólitos, emolientes tópicos e agentes queratolíticos, monitoramento de infecção e desbridamento de bandas constritivas) também são essenciais para um prognóstico positivo do recém-nascido (ARJONA-AGUILERA, et al, 2015).

A acitretina é um sintético do ácido retinóico, a qual permite controlar a proliferação celular. O uso de retinóides atua na prevenção de hiperceratose e na diminuição das escamas que são características da ictiose (TEIXEIRA, et al, 2020).

Além da acitretina, outros fármacos podem ser utilizados como terapia complementar, auxiliando no controle dos sintomas, exemplos deles são colírios lubrificantes (como hipromelose), pois o ectrópio dificulta a ação lubrificante lacrimal, e anti-histamínicos por via oral (dexclorfeniramina ou loratadina) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).Ademais, aconselha-se a lubrificação da córnea com colírio de metilcelulose (além de hipromelose) para prevenção de úlceração da córnea e cegueira (RENNER, et al, 2019)

O tratamento não tem tempo predeterminado e, os benefícios esperados do tratamento combinado (tópico e sistêmico) são a redução do prurido, melhora da descamação da pele e redução das escamas e do ectrópio, maior elasticidade cutânea e uma maior tolerância ao calor e, consequentemente, a melhora da sudorese. Assim como qualquer tratamento, os resultados são variáveis, dependendo do tipo de ictiose, sendo as formas mais graves de mais difícil resposta clínica (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

A ictiose arlequim, apesar de ser uma doença de alta gravidade, pode apresentar uma evolução favorável, caso haja diagnóstico e tratamento precoces, os retinóides devem permanecer em uso pelo resto da vida, de acordo com a resposta terapêutica, da mesma forma que o acompanhamento multidisciplinar, visando a redução da morbidade da doença (TEIXEIRA, et al, 2020).

7 ESTUDO ANATÔMICO

Figura 1 – Feto conservado em formol a 10%, em terceiro trimestre gestacional, apresentando escamas espessas formados por placa córnea com fissuras profundas, eclábio e ectrópio

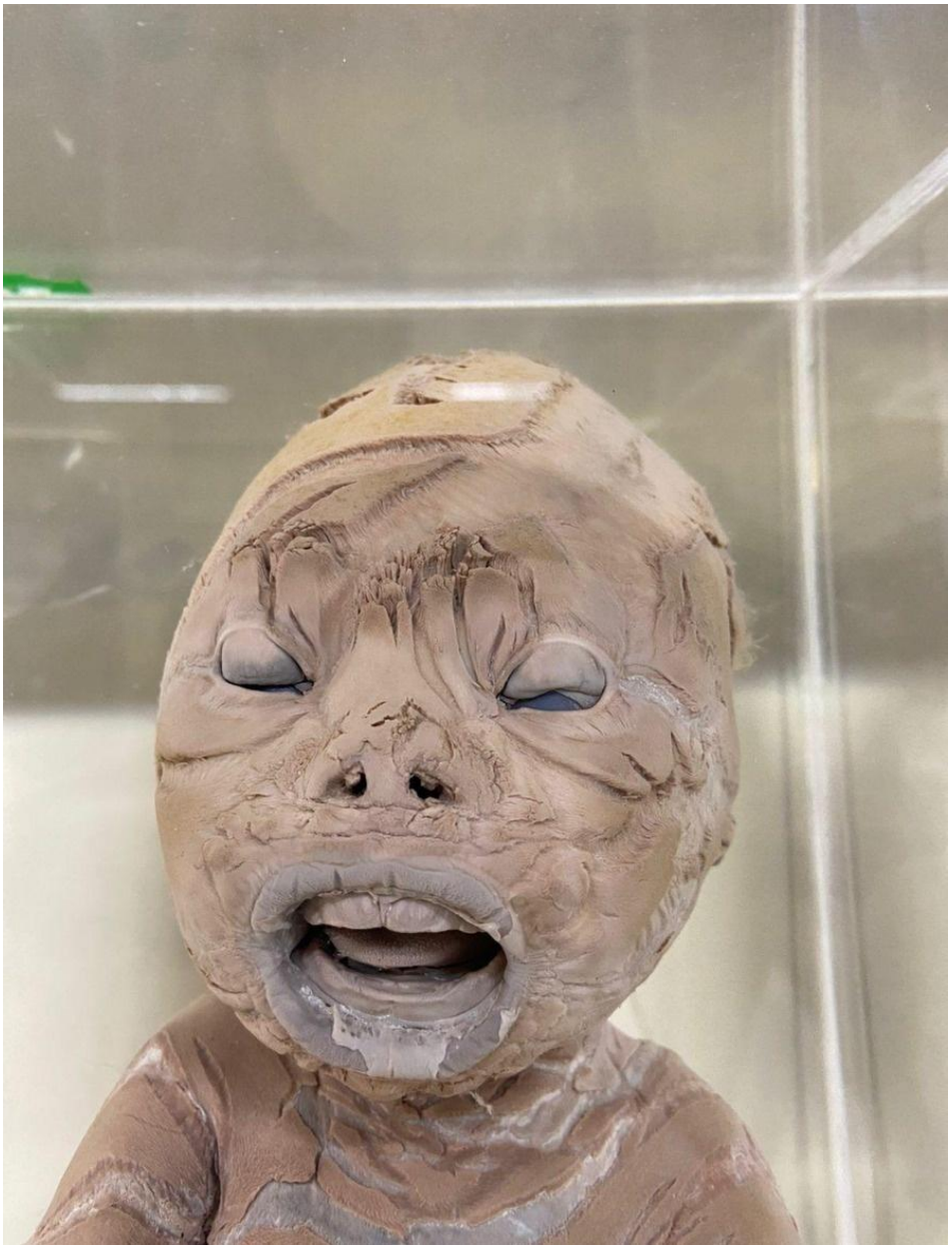

Figura 2 – Evidenciando face, sendo visualizado eclábio com cavidade oral em cerca de 30 graus de abertura, ectrópio ocluindo de forma significativa bilateralmente os olhos e hipoplasia de osso nasal. Em região de escalpo é visualizada alopecia e pouca pilificação da calota craniana



Figura 3 – Membros inferiores com contratura em flexão plantar dos pés e presença de ceratodermia plantar



8 CONCLUSÃO

Diante do exposto pesquisado em literaturas e bases de dados científicas, além do estudo anatômico realizado em Laboratório de Anatomia da Universidade Tiradentes, Sergipe, a Ictiose Arlequim é uma grave doença congênita autossômica recessiva com um mau prognóstico, como consequência das alterações não somente restritivas a pele, como também por conta da perda hídrica, com consequente desidratação, desbalanço hidroeletrolítico e distúrbios metabólicos. REFERÊNCIAS: 1. Mohamad, J., Samuelov, L., Malchin, N., Rabinowitz, T., Assaf, S., Malki, L., ... Sarig, O. (2021). Molecular epidemiology of non-

syndromic autosomal recessive congenital ichthyosis in a Middle-Eastern population. Experimental Dermatology, 30(9), 1290–1297. doi:10.1111/exd.14345 2. Heap, J., Judge, M., & Padmakumar, B. (2020). Harlequin ichthyosis from birth to 12 years. BMJ Case Reports, 13(8), e235225. doi:10.1136/bcr-2020-235225 3. Zhou, Y., Li, L., Wang, L., & Zhang, C. (2021). Prenatal diagnosis of a rare variant of harlequin ichthyosis with literature review. BMC Medical Imaging, 21(1). doi:10.1186/s12880-021-00586-4 4. http://conitec.gov.br/images/Protocolos/20210804_PCDT_Ictioses_Hereditarias.pdf Ministério da saúde ictiose neonatal. 5. Elkhatib AM, Omar M. Ichthyosis Fetalis. 2021 Aug 10. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. PMID: 32809327. 6. RAJPOPAT, Shefali; MOSS, Celia; MELLERIO, Jemima; et al. Harlequin Ichthyosis. Archives of Dermatology, v. 147, n. 6, p. 681, 2011. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/article-abstract/423924>. Acesso em: 13 abr. 2022. 7. CRAIGLOW, Brittany G. Ichthyosis in the newborn. Seminars in Perinatology, v. 37, n. 1, p. 26–31, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3758581/>. Acesso em: 13 abr. 2022. 8. Uday Bhaskar Reddy Jilumudi (2012). Harlequin ichthyosis: A medico legal case report & review of literature with peculiar findings in autopsy. Journal of Forensic and Legal Medicine , 19(6), –. doi:10.1016/j.jflm.2012.02.019 9. HEAP, Jemima; JUDGE, Mary ; PADMAKUMAR, Beena. Harlequin ichthyosis from birth to 12 years. BMJ Case Reports, v. 13, n. 8, p. e235225, 2020. Disponível em: <https://casereports.bmj.com/content/13/8/e235225.full>. Acesso em: 14 abr. 2022.

REFERÊNCIAS

Arjona-Aguilera C, Albarrán-Planelles C, Jiménez-Gallo D. Ictiosis arlequín tratado com acitretino. Actas Dermosifiliogr. 2015;106:759. https://www.actasdermo.org/en-treatment-harlequin-ichthyosis-with-acitretin-articulo- S1578219015002589.

CHOATE, Keith; HAND, Jennifer; CORONA, Rosamaria. Autosomal recessive congenital ichthyosis. UpToDate, 2020. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/autosomal-recessive-congenital-ichthyosis?csi=2b6d85ef-6c12-47b8-95ba-ca004fde3a88&source=contentShare#H4171810040> Acesso em: 10 maio 2022

CRAIGLOW, Brittany G. Ichthyosis in the newborn. Seminars in Perinatology, v. 37, n. 1, p. 26–31, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3758581/>. Acesso em: 13 abr. 2022.

Elkhatib AM, Omar M. Ichthyosis Fetalis. 2021 Aug 10. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. PMID: 32809327.

ENNER, Fabiani Waechter; COSTA, Bruna Polanski; FIGUEIRA, Fernanda Pitelkow; EBERT, Jéssica Pinto; NASCIMENTO, Leonardo Silveira; FRANÇA, Victória Teles; OLIVEIRA, Allana Maychat Pereira. Ictiose congênita de Arlequim: relato de um caso. Journal Of Health & Biological Sciences, [S.L.], v. 7, n. 4, p. 432, 30 set. 2019. Instituto para o Desenvolvimento da Educacao. http://dx.doi.org/10.12662/2317-3076jhbs.v7i4.2526.p432-435.2019.

Heap, J., Judge, M., & Padmakumar, B. (2020). Harlequin ichthyosis from birth to 12 years. BMJ Case Reports, 13(8), e235225. doi:10.1136/bcr-2020-235225

HEAP, Jemima; JUDGE, Mary ; PADMAKUMAR, Beena. Harlequin ichthyosis from birth to 12 years. BMJ Case Reports, v. 13, n. 8, p. e235225, 2020. Disponível em: <https://casereports.bmj.com/content/13/8/e235225.full>. Acesso em: 14 abr. 2022.

http://conitec.gov.br/images/Protocolos/20210804_PCDT_Ictioses_Hereditarias.pdf Ministério da saúde ictiose neonatal.

http://conitec.gov.br/images/Protocolos/20210804_PCDT_Ictioses_Hereditarias.pdf Ministério da saúde ictiose neonatal.

Mohamad, J., Samuelov, L., Malchin, N., Rabinowitz, T., Assaf, S., Malki, L., … Sarig, O. (2021). Molecular epidemiology of non-syndromic autosomal recessive congenital ichthyosis in a Middle-Eastern population. Experimental Dermatology, 30(9), 1290–1297. doi:10.1111/exd.14345

RAJPOPAT, Shefali; MOSS, Celia; MELLERIO, Jemima; et al. Harlequin Ichthyosis. Archives of Dermatology, v. 147, n. 6, p. 681, 2011. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/article-abstract/423924>. Acesso em: 13 abr. 2022.

RENNER, Fabiani Waechter; COSTA, Bruna Polanski; FIGUEIRA, Fernanda Pitelkow; EBERT, Jéssica Pinto; NASCIMENTO, Leonardo Silveira; FRANÇA, Victória Teles; OLIVEIRA, Allana Maychat Pereira Ictiose congênita de Arlequim: relato de um caso. Journal Of Health & Biological Sciences, [S.L.]. v. 7, n.5, p. 432, 30 set, 2019. http://dx.doi.org/10.12662/2317-3076jhbs.v7i4.2526.p432-435.2019.

SHIBATA, Akitaka; AKIYAMA, Masashi. Epidemiology, medical genetics, diagnosis and treatment of harlequin ichthyosis in Japan. Pediatrics International, v. 57, i. 4, p. 516-522. https://doi.org/10.1111/ped.12638

Teixeira, Isabelle Sasso; Rodrigues, Grace; et al. Ictiose arlequim - manejo do nascimento aos 3 anos de idade. Revista Médica São Paulo, v. 99, i. 4, p. 411-414, ago 2020. doi: http://dx.doi.org/10.11606/issn.

Uday Bhaskar Reddy Jilumudi (2012). Harlequin ichthyosis: A medico legal case report & review of literature with peculiar findings in autopsy. Journal of Forensic and Legal Medicine , 19(6), –. doi:10.1016/j.jflm.2012.02.019

VAHLQUIST, A.; FISCHER, J.; TÖRMÄ, H. Inherited Nonsyndromic Ichthyoses: An Update on Pathophysiology, Diagnosis and Treatment. American Journal of Clinical Dermatology, v. 19, n. 1, p. 51–66, 16 ago. 2017.

Zhou, Y., Li, L., Wang, L., & Zhang, C. (2021). Prenatal diagnosis of a rare variant of harlequin ichthyosis with literature review. BMC Medical Imaging, 21(1). doi:10.1186/s12880-021-00586-4