

Hipomelanose de Ito: Síndrome neurocutânea multissistêmica

Hypomelanosis of Ito: Multisystem neurocutaneous syndrome

Resumo

Introdução

A escolha desse caso foi para lembrar a Hipomelanose de Ito, uma enfermidade rara que dificilmente vemos na nossa rotina clínica, chamar atenção quanto à dificuldade dos profissionais em chegar a um diagnóstico correto e definitivo e revisar a literatura atual sobre a patologia.

Objetivos

Apresentar o relato de caso sobre hipomelanose de Ito (HI), uma síndrome neurocutânea rara, com alterações neurológicas e cromossômicas associadas ao comprometimento cutâneo e pneumonias de repetição.

Materiais / Sujeitos e Métodos

O estudo se baseia na revisão prévia da literatura e de uma análise clínica de uma paciente feminina, 04 anos e 4 meses, atendida no ambulatório de Dermatologia do Hospital Menino Jesus-SP. Exames realizados na paciente ECG, TC de crânio, RM foram feitos para investigação do seu diagnóstico.

Resultados

O eletroencefalograma apresentou epilepsia benigna na infância. A tomografia de crânio e a Ressonância magnética não tiveram alteração.

Conclusões

O Estudo destaca que apesar da raridade da doença, ela deve estar entre os diagnósticos diferenciais das desordens neuropediátricas que cursam com alteração cutânea.

Abstract

The choice of this case was to remember a rare disease that we hardly see in our clinical routine, to draw attention to the difficulty of professionals in reaching a correct and definitive diagnosis and to review the current literature on the pathology. The author aims to report a case of hypomelanosis of Ito (HI), a rare neurocutaneous syndrome, with neurological and chromosomal changes associated with skin involvement and recurrent pneumonia. This report refers to a female patient, 4 years and 4 months, seen at the Dermatology outpatient clinic of Hospital Menino Jesus. Upon examination, an extensive hypochromic macule was observed in the abdomen radiating to the back. In addition to delayed psychomotor development. The patient underwent EEG, MRI and cranial CT. The electroencephalogram showed benign childhood epilepsy. The cranial tomography and magnetic resonance imaging did not change. The author, with the present study, highlights that despite the rarity of the disease, it must be among the differential diagnoses of neuropediatric disorders that occur with skin alteration.

Autora



Dra. Emanuelle Samary Seixas
Pós-graduanda em Dermatologia
Faculdades BWS
Brasil

Palavras-chave

Hipopigmentação. Hipomelanose de Ito.
Síndrome neurocutânea.

Keywords

Hypopigmentation. Hypomelanosis of Ito. Neurocutaneous syndrome.

Trabalho submetido: 08/12/20. Publicação aprovada: 10/12/20. Financiamento: nenhum. Conflito de interesses: nenhum.

INTRODUÇÃO

Hipomelanose de Ito (HI) consiste numa síndrome neurocutânea multissistêmica incomum, mais prevalente no sexo feminino, que se define por apresentar distúrbios cutâneos, genéticos e neurológicos. No sexo masculino geralmente esta doença é letal. Caracteriza-se principalmente por lesões cutâneas despigmentadas, lineares ou irregulares, unilaterais ou bilaterais, cuja patogênese é desconhecida. Em grande parte dos casos pode estar presente desde o nascimento ou apresentar-se nos primeiros anos de vida. Retardo mental e outras alterações linguístico-cognitivas estão frequentemente presentes¹. Pode ainda acometer vários órgãos e aparelhos, com manifestações oculares, dentárias no sistema nervoso², além de alterações musculoesqueléticas e craniofaciais³.

A HI foi descrita pela primeira vez no Japão, em 1952, como uma hipocromia segmentar caracterizada por manchas cutâneas⁴. Foi originalmente chamada de incontinência pigmentar acrômica, devido sua semelhança com a incontinência pigmentar de Bloch-Sulzberger, após em 1973 um médico nos Estados Unidos, conseguiu diferenciar a doença e deu o nome de Hipomelanose de Ito⁵.

A doença é decorrente de uma alteração na mielinização, com provável herança autossômica dominante, ligada ao cromossomo X. Em 80% dos casos encontram-se lesões hipopigmentadas de curso benigno. E em 70-80% dos casos manifestações extracutâneas, principalmente neurológicas, estão presentes². Essas lesões aparecem subitamente durante a infância, são mais comuns de aparecer nos membros e raramente pode acontecer na face, crânio, palmas das mãos solas dos pés, sem ter um processo inflamatório antecedente, as lesões podem estar presentes desde o nascimento⁶.

As manchas são típicas desde o nascimento e representam uma diferenciação dos melanócitos na derme, geralmente esta doença só é percebida quando os sintomas neurológicos mais graves se manifestam, pois muitas vezes a sua prevalência é subestimada por não existir ainda um marcador biológico para a doença ou por não ser cogitada entre diagnóstico diferencial na clínica de lesões cutâneas

despigmentadas. O tratamento é apenas dos sintomas apresentados pelo paciente, já que é uma doença multissistêmica, o envolvimento de outros médicos é fundamental⁷.

RELATO DO CASO

Paciente feminina, 4 anos e 4 meses, fototipo III. Refere a presença de manchas pelo corpo que estão aumentando de tamanho à medida que a paciente cresce. Nasceu de parto vaginal, com 39 semanas, sem intercorrências.

Ao ser atendida no ambulatório de Dermatologia do Hospital Menino Jesus, localizado na cidade de São Paulo-SP, ao exame físico, foi observado mácula hipocrômica extensa em abdome irradiando para dorso (Figura 1 e 2), membros superiores e inferiores e xerose cutânea acentuada por todo corpo. Essas lesões aumentavam de tamanho conforme a idade e ganho ponderal da paciente, de acordo com as informações dadas pela mãe da paciente.

Figura 1- Hipomelanose de Ito: hipodérmica irregulares no abdômen.



Fonte: Original do autor.

Figura 2 - Hipodérmica irregulares, irradiando para o dorso.



Fonte: Original do autor.

A audiometria, o exame oftalmológico e a ressonância magnética do encéfalo não apresentaram alterações. Porém, na avaliação neurológica foi encontrado

distúrbio do sono, dificuldade de alfabetização e relacionamento com outras pessoas e dislexia. O eletroencefalograma (EEG) evidenciou paroxismo epileptiforme do tipo "ondas agudas" em região parietal esquerda com envolvimento Ipsilateral temporal, compatível com epilepsia Benigna da infância. Paciente também realizava acompanhamento cardiológico solicitado pelo nefrologista que encontrou em uma de suas consultas um sopro Sistólico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Devido ao fato da síndrome ter tantas reações extracutâneas, ela se constitui uma síndrome neurocutânea⁵. Atualmente sabe-se que paralelo às manifestações na pele a doença pode comprometer o desenvolvimento e a maturação do indivíduo. Pesquisas referem que, em uma série de 34 casos, o retardo mental está presente em 64,7% dos sujeitos estudados, coincidindo com macrocefalias e crises epiléticas, compatível com o quadro apresentado pela paciente que cursava com Epilepsia benigna da Infância⁶.

O fenótipo cutâneo tradicional é caracterizado por verrugas cutâneas maculares bilaterais hipopigmentadas, estrias e manchas, que normalmente se desenvolvem na infância até os dois anos. As manifestações cutâneas podem ser confundidas com várias doenças, devendo então o dermatologista ser capaz de diferenciá-la para assim iniciar o tratamento adequado. Os achados cutâneos estão presentes e evoluem em 04 fases clássicas concomitantes ou sequenciais².

Sendo elas a fase eritemato-vesiculosa, esta fase aparece antes da 2ª semana de vida em praticamente todos os casos (90%), se define por lesões papulovesiculares com base eritematosa e sua principal localização anatômica é nos membros também podendo ser visto no tronco. Geralmente essas lesões desaparecem no 4º mês, podendo ser até assintomáticas, se analisado o sangue pode encontrar eosinofílios tanto no hemograma, como também nas vesículas².

Já na segunda fase temos como definição a verrucosa, pois se apresenta como pápulas verrucosas de contorno linear que irão substituir as lesões anteriores e podem

regredir até os 06 meses, podendo também ser assintomáticas. Já na fase 03 temos a pigmentação, chamada face pigmentar, esta fase é que dá origem ao nome da síndrome, ela inicia-se entre o 3º e o 6º mês, caracteriza-se pela apresentação de manchas hiperpigmentadas assimétricas em forma de estrias ou onduladas e aparecem no tronco e/ou nas extremidades. Essas lesões podem regredir ou persistir por anos com melhora do aspecto e até seu desaparecimento na adolescência. Já na última fase a fase hipocrômica, é caracterizada por manchas hipocrômicas nesta área não há crescimento de pelos, hipohidróticas e ainda que permeassem o resto da vida².

A doença é considerada uma desordem neuroectodérmica não específica que pode estar relacionada ao nível de mosaicismos nos órgãos afetados⁸. A grande variação de fenótipos acompanha um amplo espectro de mosaicismos cromossômicos, originando as manifestações fora da pele.

Manifestações extracutâneas também estão incluídas nesta doença, podendo afetar principalmente o sistema nervoso originando, alterações linguístico-cognitivas como distúrbios da marcha e de linguagem, hiperatividade, déficit de atenção e atraso no desenvolvimento psicomotor, perda auditiva². As alterações muscoesqueléticas podem ser escoliose, sindactilia, em se tratando dos problemas oculares temos estrabismo, diminuição da acuidade visual, nistagma, atrofia coloidal, opacidade da córnea. Podendo apresentar também anomalias cranioencefálicas e anomalias dentárias, sendo elas macro ou microcefalia, palato fenda, anodontia parcial, dentes cônicos, dentre outros⁴. Em 10% dos pacientes apresentam algum padrão de autismo, corroborando com esse relato, que, embora não tenha tido esse diagnóstico. Conforme informações colhidas com a mãe, ela relata que a mesma apresentava dificuldade de relacionamento com outras pessoas, podendo ser um indício de comportamento autista¹.

Quanto ao eletroencefalograma, a maior parte dos pacientes não apresenta um padrão definido na HI. Ao encontrar uma atividade rítmica alterada no EEG, uma das possibilidades é um defeito na migração neuronal. Estes, normalmente, apresentam um prognóstico pior, com inúmeras convulsões durante a vida, muitas vezes sem tratamento¹.

As alterações tomográficas que podem ocorrer são proeminência da cisterna magna e dilatação dos ventrículos laterais e ainda assimetria cerebral nos cortes supraventriculares, além de leve hipodensidade temporoparietal bilateral. Na ressonância podemos encontrar ainda meduloblastoma, malformações coricais, ductos de Virchow-Robin, hemimegalencefalia, cistos periventriculares bilaterais discretos, anormalidades da substância branca, heterotipias da substância cinzenta e outras anormalidades. Essas anormalidades da matéria estão principalmente no setor parietal, substância branca periventricular e subcortical dos dois hemisférios do cérebro^{7,9}.

O tratamento é direcionado as manifestações clínicas de cada paciente, não havendo então a cura, apenas controle dos sintomas. O diagnóstico para averiguar as manchas pode ser feito com lâmpadas de Wood, para que o reconhecimento da condição seja estabelecido¹⁰. O uso rotineiro da tomografia e ressonância deve-se fazer presente na vida desses pacientes, para acompanhar seu prognóstico⁷.

É importante fazer o diagnóstico diferencial dessa doença com incontidência pigmentar, nevo despigmentoso, hipoplásica dérmica focal, vitiligo segmentar, hipermelanose nevíde linear e espiralar. O prognóstico da doença é imprevisível, pois depende da gravidade em que os sintomas se desenvolvem⁷. Durante sua evolução a doença pode se manter estável ou ainda progredir indefinidamente, ou ainda em casos mais raros ocorre uma repigmentação espontaneamente, devendo o tratamento ser focado em seus sintomas⁵.

CONCLUSÕES

É visto a dimensão e gravidade da HI, devido ao fato da condição ser sistêmica, havendo então a necessidade da doença ser tratada de forma multiprofissional. Como as manchas pigmentadas são apenas manchas muitas das vezes é negligenciado, devido ao fato de haverem outros problemas relacionados, devendo então o médico ver o paciente em sua totalidade e encaminhá-lo ao especialista em dermatologia.

Outro desafio para o dermatologista é fazer o caminho inverso das manchas pigmentadas a condição que acomete crianças até a adolescência. As novas atualizações científicas sobre o assunto podem, no futuro, fazer a diferença tanto num diagnóstico mais preciso quanto no prognóstico efetivo.

A fragilidade demonstrada pela família nos cuidados com o portador desta doença reforça a necessidade de visitas periódicas ao médico Cardiologista e também ao Neurologista, buscando de forma preventiva o acompanhamento clínico para melhores cuidados ao longo da vida.

REFERÊNCIAS

1. Almeida AS, Cechin WE, Ferraz J, Rodriguez R, Moro A. Hipomelanose de Ito: relato de caso. *J Pediatr [Rio. J.]*. [Internet]. 2001[citado 2020 nov. 24];77(1):59-60. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/jped/v77n1/v77n1a16.pdf>
2. Garcia EW, Silva AP. Relato de caso: Incontinência pigmentar. *ResidPediatr.* [Internet]. 2015[citado 2020 nov. 24];5(1):33-35. Disponível em: <https://cdn.publisher.gn1.link/residenciapediatrica.com.br/pdf/v5n1a08.pdf>
3. Fitas AL, Cordeiro AI, Lopes MJP. Hipomelanose de Ito: a Pele como Sinal de alarme. *Acta Pediatr Port.* [Internet]. 2015[citado 2020 nov. 24];46(1):284-5. Disponível em: http://repositorio.chlc.min-saude.pt/bitstream/10400.17/2314/1/Acta%20Pediatr%20Port%202015_46_284.pdf
4. Hesieh DT, Harvey S. Hypomelanosis of Ito. *Neurology Medlink.* [Internet]. 2019[citado 2020 nov. 24];1(1):1-12. Disponível em: https://www.medlink.com/scripts/mpdf/print_friendly.php?title=hypomelanosis_of_ito&action=print&channel=public_content&entryid=19541
5. Servin R, Avalos M, Scappini M, Nascimento C. Enfermedades raras: Hipomelanosis de Ito. *Rev. Fac. Med.* [Internet]. 2015[citado 2020 nov. 24];2(1):33-38. Disponível em: https://med.unne.edu.ar/home/images/documentos/Revista_Numero/Hipomelanosis_Inf_breve_1.pdf
6. Dorantesi NC, Rodrigues MDSR, Berber MAR, Dias MAS, Guillen AJP, Rangel JAG. Manejo Estomatológico pediátrico de La Hipomelanosis de Ito. Reporte de um caso. *OdontolPediatr.* [Internet]. 2016[citado 2020 nov. 24];15(1):143-149. Disponível em: <http://repebis.upch.edu.pe/articulos/op/v15n2/a7.pdf>
7. Inoue M, Fakuda M, Ishii E, Sayama K. Linear Leukoplakia and Central Nervous System Lesions: A Clinical Clue to the Diagnosis of Hypomelanosis of Ito. *J Pediatr.* [Internet]. 2015[citado 2020 nov. 24];167(1):771-772. Disponível em: <https://www.jpeds.com/action/showPdf?pii=S0022-3476%2815%2900607-1>
8. Cunha KS. Investigação citogenética em indivíduos com mosaico pigmentar do tipo ito [Dissertação de Mestrado][Internet]. Campinas(SP): Unicamp; 2010 [citado 2020 nov. 24]. 125p. Disponível em: http://repositorio.unicamp.br/bitstream/REPOSIP/308544/1/Cunha_KarinaSoares_M.pdf
9. Khera D, Singh S, Gupta P. Hypomelanosis of Ito: streaks and whorls. *BMJ Case Rep.* [Internet]. 2019[citado 2020 nov. 24];12(1):1-2. Disponível em: <https://casereports.bmj.com/content/bmjcr/12/4/e227693.full.pdf>

- 10.** Albuja AC, Shrivastava A, Khan GQ. Manifestations of hypomelanosis of Ito. *PediatricsandNeonatology*. [Internet]. 2018[citado 2020 nov. 24];59(1):536-537. Disponível em: https://uknowledge.uky.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1022&context=neurology_facpub