



---

## RELATO DE CASO

---

### *Hipomelanose de Ito - relato de um caso*

#### *Hypomelanosis of Ito - case report*

Adriana S. de Almeida<sup>1</sup>, Wânia E. Cechin<sup>2</sup>, Jussara Ferraz<sup>3</sup>,  
Rubens Rodriguez<sup>4</sup>, Anita Moro<sup>5</sup>, Rudah Jorge<sup>2</sup>, Leila C. da Rosa<sup>1</sup>

#### Resumo

**Objetivo:** Os autores têm como objetivo relatar um caso de hipomelanose de Ito (HI), uma síndrome neurocutânea rara, com alterações neurológicas e cromossômicas associadas ao comprometimento cutâneo e pneumonias de repetição.

**Relato do caso:** Este relato é referente a um paciente masculino, 1 ano e 11 meses, internado no Hospital Universitário São Vicente de Paulo por broncopneumonia bilateral. Ao exame foram observadas máculas hipocrômicas na pele compatíveis com HI, além de atraso do desenvolvimento neuropsicomotor. O paciente foi submetido à biópsia incisiva de pele das lesões do abdômen, eletroencefalograma, ressonância magnética e estudo citogenético.

**Resultados:** Os exames histológico e imunohistoquímico evidenciaram ausência de melanina e diminuição de melanócitos em áreas focais da epiderme, respectivamente. O eletroencefalograma apresentou disfunção córtico-subcortical difusa. A ressonância magnética do encéfalo foi compatível com cisto aracnoideo em região temporal. O cariótipo evidenciou mosaicismos cromossômicos com uma linhagem normal (46,XY) e uma linhagem celular que apresentava deleção intersticial nas bandas 22.2 – 24.2 do braço longo do cromossomo 10 (25%).

**Conclusões:** Os autores, com o presente estudo, destacam a importância das lesões de pele na definição etiológica das desordens neuropediátricas.

*J Pediatr (Rio J) 2001; 77(1): 59-62: hipomelanose de Ito, síndromes neurocutâneas, incontinência pigmentar acromiante.*

#### Introdução

Desde que a incontinência pigmentar acromiante foi descrita por Ito no Japão, em 1952, os achados dermatológicos, genéticos e neurológicos têm sido objeto de detalha-

#### Abstract

**Objectives:** The authors report a case of hypomelanosis of Ito (HI), a rare neurocutaneous syndrome, with neurological and chromosomal alterations associated to the cutaneous involvement and recurrent pneumonia.

**Case report:** This is the case of a male patient, 1 year and 11 months old, hospitalized with bilateral bronchopneumonia at the São Vicente de Paulo Hospital. Examining the patient, hypochromic maculas in the skin, compatible with HI, and a delay in the neuropsychomotor development were observed. The patient was submitted to incisive biopsy of the skin lesions of the abdomen, electroencephalogram, magnetic resonance and cytogenetic evaluation.

**Results:** The histologic and immunohistochemistry exams evinced melanin absence and melanocyte reduction in focal areas of the epidermis, respectively. The electroencephalogram revealed diffuse cortico-subcortical dysfunction. The encephalon magnetic resonance imaging was compatible with arachnoid cyst in the temporal region. The cariotipo evinced chromosome mosaic with a normal lineage (46,XY) and a cellular lineage revealing interstitial deletion in the 22.2 – 24.2 bands of the arm of chromosome 10 (25%).

**Conclusions:** With the present study, the authors emphasize the importance of skin lesions in the etiologic definition of neuropediatric disorders.

*J Pediatr (Rio J) 2001; 77(1): 59-62: hypomelanosis of Ito, neurocutaneous syndromes, incontinentia pigmenti achromians.*

dos relatos<sup>1</sup>. Esta designação foi escolhida porque as lesões cutâneas lembravam, embora em uma imagem em negativo, aquelas da incontinência pigmentar de Bloch-Sulzberger. Em 1973 Jelinek e colegas propuseram a designação epônímica de hipomelanose de Ito, como é mais conhecida atualmente<sup>2</sup>.

A hipomelanose de Ito (HI), incontinência pigmentar acromiante ou nevo acromico sistematizado é uma síndrome neurocutânea rara, de provável herança autossômica dominante, mais freqüente no sexo feminino, caracterizada por hipocromia linear em ondas e comumente associada com anormalidades neurológicas<sup>3,4</sup>. Usualmente está pre-

---

1. Acadêmicas do Internato Médico da Faculdade de Medicina da Universidade de Passo Fundo, RS.  
2. Preceptores do Serviço de Residência em Pediatria do Hospital Universitário São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS.  
3. Médica Dermatologista.  
4. Professor da disciplina de Patologia da Univ. de Passo Fundo, RS.  
5. Citogeneticista do Laboratório de Citogenética Humana do Hospital Universitário São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS.

sente ao nascimento e, eventualmente, pode repigmentar com o passar dos anos. Ainda, alguns autores a descrevem como uma desordem neuroectodérmica não específica causada por mosaicismos genéticos<sup>5</sup>. Conforme Williams e Elster, aproximadamente 95 casos foram relatados na literatura até o ano de 1990<sup>6</sup>.

Os autores têm como objetivo relatar um caso de uma criança com HI, com alterações cromossômicas e neurológicas associadas ao comprometimento cutâneo e pneumonias de repetição, e revisar a literatura atual sobre a patologia.

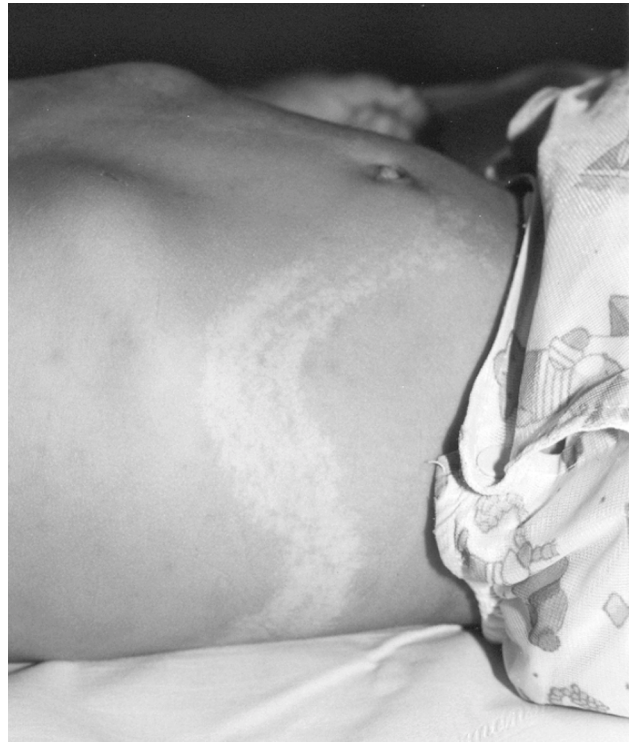
### Relato do Caso

Paciente masculino, pardo escuro, 1 ano e 11 meses (17/02/1998), natural e procedente de Passo Fundo, RS, apresentou-se à consulta médica com suspeita clínica de broncopneumonia bilateral, confirmada pelo raio-x de tórax, sendo este o terceiro episódio desde os 4 meses de idade. Nasceu de parto normal por via baixa, a termo, com pé torto congênito.

Na admissão hospitalar, como achado casual ao exame físico, foram observadas máculas hipocrômicas na pele, irregulares, assimétricas, bilaterais, dispostas em faixas, estrias lineares, espiraladas e em respingos, acompanhando as linhas de Blaschko, principalmente sobre o tronco e membros, poupando face, palma das mãos, planta dos pés e mucosas (Figuras 1 e 2). Essas lesões estavam presentes desde o nascimento, conforme relato da mãe da criança, além do retardo de crescimento de peças dentárias. Tem 4 irmãos, e não há referências de outros integrantes da família com lesões semelhantes.



**Figura 1** - Hipomelanose de Ito: máculas hipocrômicas situadas no tronco e em disposição linear ao longo do braço



**Figura 2** - Hipomelanose de Ito: lesões hipodérmicas lineares irregulares no abdômen

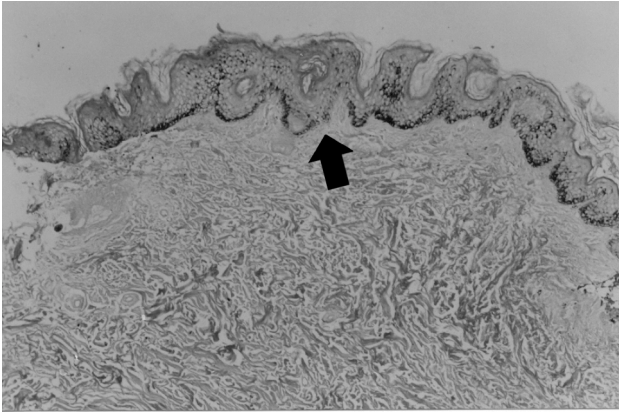
O paciente foi submetido a biópsia incisional de pele das lesões do abdômen. O exame histológico, pela coloração Fontana-Masson, e o estudo imunohistoquímico, pelo método avidina-biotina, evidenciaram ausência de melanina e de melanócitos em áreas focais da epiderme, respectivamente (Figuras 3 e 4).

Foi observado, na avaliação neurológica, atraso do desenvolvimento neuropsicomotor para a idade conforme o teste de desenvolvimento de Denver. O eletroencefalograma (EEG) evidenciou disfunção córtico-subcortical difusa. A ressonância magnética do encéfalo foi compatível com cisto aracnoideo em região temporal anterior esquerda (Figura 5).

O cariótipo evidenciou mosaicismos cromossômicos com uma linhagem normal (46,XY) e uma linhagem celular apresentava deleção intersticial nas bandas 22.2 – 24.2 do braço longo do cromossomo 10, ou seja, 46,XY/46,XY,del(10q22.2 – 24.2), como mostrado na Figura 6.

### Comentários

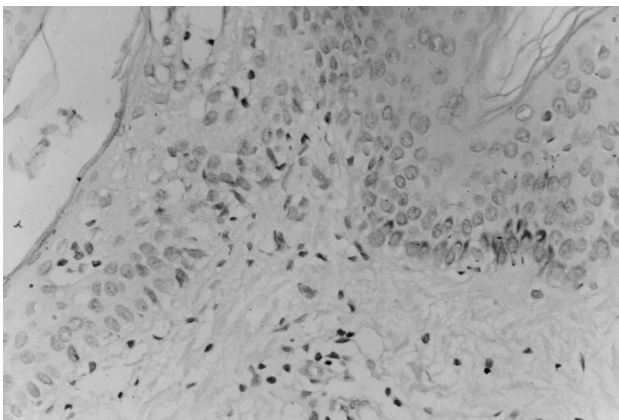
A HI é uma leucodermia que se caracteriza por lesões cutâneas despigmentadas, lineares ou irregulares<sup>3</sup>, unilaterais ou bilaterais, cuja patogênese é desconhecida<sup>2</sup>. As lesões podem progredir ou regredir com o tempo, e são encontradas anormalidades associadas, que podem ser



**Figura 3** - Pele exibindo áreas focais da epiderme hipopigmentadas; Fontana-Masson, 400x

musculoesqueléticas, neurológicas, oftalmológicas, orais, malformações cardíacas congênitas, urológicas e genitais<sup>7</sup>. Conforme Hermida e colegas, anormalidades não-cutâneas, particularmente do sistema nervoso central, oftálmicas, dentárias e esqueléticas, têm sido relatadas em 76 a 94% dos casos<sup>8</sup>.

A cor da pele resulta de uma série de fatores, sendo, entre eles, o seu conteúdo em melanina um dos mais importantes<sup>9</sup>. A coloração com Fontana-Masson é utilizada para evidenciar esse pigmento à microscopia. Ainda, o número de melanócitos na epiderme pode estar normal ou diminuído. Os anticorpos primários anti-S<sub>100</sub> são marcadores da proteína S<sub>100</sub> encontrada nos melanócitos. No caso apresentado, pôde-se observar ausência de melanócitos em áreas focais da epiderme, que se apresentam sem imunomarcacão com o anticorpo anti-S<sub>100</sub>. Outros estudos histo-

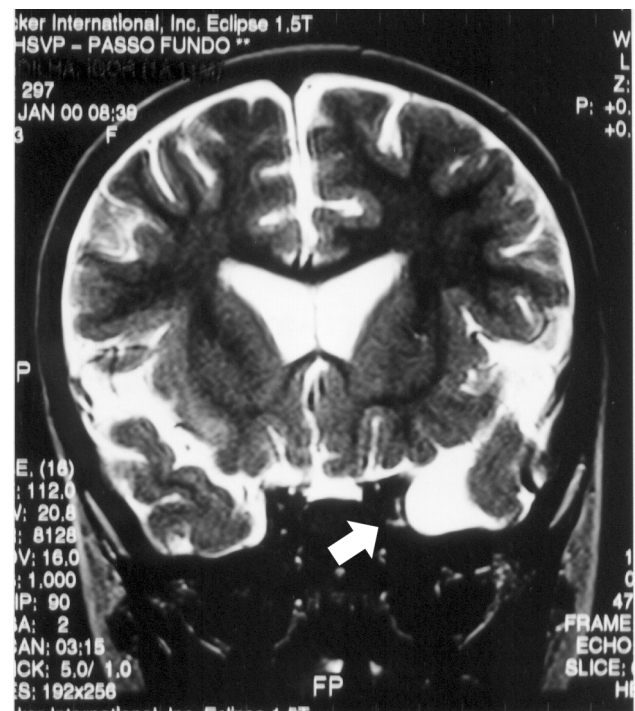


**Figura 4** - Pele exibindo áreas focais sem imunomarcacão com anticorpo anti-S<sub>100</sub>; Método imuno-histoquímico avidina-biotina, 400x

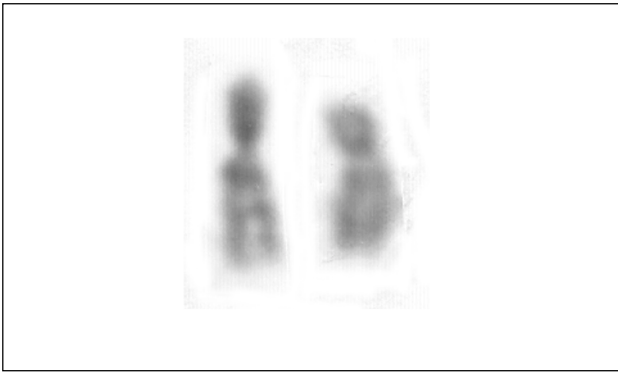
lógicos mostram que as áreas hipopigmentadas contêm melanócitos normais com diminuição do conteúdo intracelular de melanina<sup>9</sup>. Diversamente da incontinência pigmentar, melanófagos não são encontrados na derme, razão pela qual o nome de HI é preferível ao de incontinência pigmentar acromiante<sup>3</sup>.

As complicações neurológicas são as mais frequentes e severas<sup>7</sup>. Ross postulou que uma desordem de migração no cérebro e um defeito em células da crista neural na vida embrionária justificariam a hipopigmentação cutânea e as heterotipias da substância cinzenta encontradas em autópsia nesses pacientes<sup>2,3</sup>. Não tem sido encontrado um tipo específico de anormalidade cerebral nos pacientes com HI e comprometimento do sistema nervoso central associado<sup>2</sup>. As alterações neurológicas incluem convulsões, atraso do desenvolvimento psicomotor, alterações no tônus e distúrbios de marcha, entre outras. Destas, retardo mental e convulsões são as mais comuns, estando presentes em mais de 50% dos casos<sup>2,7</sup>. Em torno de 10% dos pacientes com HI mostram convulsões durante o primeiro ano de vida, e outros 10% têm comportamento autista<sup>7</sup>. No caso em estudo, a alteração neurológica clínica evidente, até o presente momento, foi apenas o atraso do desenvolvimento neuropsicomotor.

Conforme descrito por Glover e colegas, não há um padrão característico de alterações eletroencefalográficas na HI. O achado de uma atividade rítmica anormal no EEG



**Figura 5** - Ressonância nuclear magnética evidenciando cisto aracnóideo em região temporal anterior esquerda



**Figura 6** - Deleção intersticial nas bandas 22.2–24.2 do braço longo do cromossomo 10 (25%)

pode indicar a presença de defeito na migração neuronal. Este parece ser um subgrupo de HI que pode apresentar convulsões severas e intratáveis precocemente na vida, com um pior prognóstico<sup>10</sup>.

Achados intracranianos demonstrados pela ressonância magnética em pacientes com HI incluem hemimegalencefalia, meduloblastoma, malformações corticais, ductos de Virchow-Robin dilatados, atrofia cerebral ou cerebelar, cistos periventriculares bilaterais discretos, anormalidades na substância branca, heterotopias na substância cinzenta ou outras anormalidades de migração neuronal<sup>6,11</sup>. Neste relato, a ressonância nuclear magnética apresentou um cisto aracnóide, que é uma anomalia relativamente comum. Alguns cistos são assintomáticos, como o do caso descrito, e os sintomas, quando presentes, são basicamente secundários à compressão de estruturas adjacentes, com hidrocefalia e sintomas visuais<sup>12</sup>. Na literatura não há descrição de uma associação direta entre esse tipo de cisto e esta doença até o presente momento, podendo ser um achado apenas casual e não relacionado com a HI.

A HI é uma síndrome clínica bem caracterizada na qual a instabilidade cromossômica pode ser um componente<sup>13,14</sup>. Anomalias cromossômicas, especialmente translocações ou mosaicismo, são encontradas em aproximadamente 50% dos casos<sup>7</sup>; isso sustenta a hipótese de que o padrão é o resultado da migração de dois clones de melanócitos primordiais, cada um com diferente potencial de pigmentação. Conforme Lenzini e colegas, o cromossomo X está envolvido em 53% dos casos com anormalidades cromossômicas<sup>15</sup>. No presente caso, foi evidenciada alteração no cromossomo 10, ainda não descrita na literatura até o momento.

É importante fazer o diagnóstico diferencial dessa patologia com incontínência pigmentar, nevo despigmentoso, hipoplasia dérmica focal, vitiligo segmentar, hipermelanose nevíde linear e espiralar<sup>3</sup>.

Os autores, com o presente estudo, destacam a importância das lesões de pele na definição etiológica das desordens neuropediátricas.

### Referências bibliográficas

1. Esquivel EE, Pitt MC, Boyd SG. EEG Findings in Hypomelanosis of Ito. *Neuropediatrics* 1991; 22:216-19.
2. Ardinger HH, Bell WE. Hypomelanosis of Ito. Wood's Light and Magnetic Resonance Imaging as Diagnostic Measures. *Arch Neurol* 1986; 43: 848-50.
3. Sampaio SAP, Rivitti EA. *Dermatologia*. 2ª ed. São Paulo: Artes Médicas, 2000; 26:269-70.
4. Lowy G, Alonso EJF, Cestari SCP, Cestari TF, Oliveira ZNP. *Atlas de Dermatologia Pediátrica – Topográfico e Morfológico*. Rio de Janeiro: MEDSI ; 2000. p.209-10.
5. Chitayat D, Friedman JM, Johnston MM. Hypomelanosis of Ito - a nonspecific marker of somatic mosaicism: report of case with trisomy 18 mosaicism. *Am J Med Genet* 1990; 35: 422-4.
6. Williams DW, Elster AD. Cranial MR imaging in hypomelanosis of Ito. *J Comput Assist Tomogr* 1990; 14: 981-3.
7. Pascual-Castroviejo I. Hypomelanosis of Ito. *Neurologia* 1997; 12: 300-5.
8. Hermida A, Eiris J, Alvarez-Moreno A, Alonso-Martin A, Barreiro J, Castro-Gago M. Hypomelanosis of Ito: autism, segmental dilatation of colon and unusual neuroimaging findings. *Rev Neurol* 1997; 25: 71-4.
9. Buzas JW, Sina B, Burnett JW. Hypomelanosis of Ito. Report of a case and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1981; 4: 195-204.
10. Esquivel EE, Pitt MC, Boyd SG. EEG Findings in hypomelanosis of Ito. *Neuropediatrics* 1991; 22: 216-19.
11. Steiner J, Adamsbaum C, Desguerres I, Lalande G, Raynaud F, Ponsot G, *et al.* Hypomelanosis of Ito and brain abnormalities: MRI findings and literature review. *Pediatr Radiol* 1996; 26: 763-8.
12. Fitz CR. Anomalias Congênitas do Cérebro. In: Haaga JR, Lanzieri CF, Sartoris DJ, Zerhouni EA, eds. *Tomografia computadorizada e ressonância magnética do corpo humano*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996. p. 108-9.
13. Ruiz-Maldonado R, Toussaint S, Tamayo L, Laterza A, del Castillo V. Hypomelanosis of Ito: diagnostic criteria and report of 41 cases. *Pediatr Dermatol* 1992; 9: 1-10.
14. McKusick VA. *Mendelian inheritance in man – A catalog of human genes and genetic disorders*. 12th ed. EUA: The Johns Hopkins University Press, 1998; 2: 954-5.
15. Lenzini E, Bertoli P, Artifoni L, Battistella PA, Baccichetti C, Peserico A. Hypomelanosis of Ito: involvement of chromosome aberrations in this syndrome. *Ann Genet* 1991; 34: 30-2.

Endereço para correspondência:

Dra. Adriana Silveira de Almeida

Rua Alberto Borella, 441 – Cx. Postal 122

Marau – RS – CEP 99150-000

Fone: 54 342.1025 – E-mail: [adriana@analysis-net.com.br](mailto:adriana@analysis-net.com.br)