



UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA

SARAH RIOS LIMEIRA

YASMIN SILVA AUGUSTO

**PERFIL E ASPECTOS DE INDIVÍDUOS COM HIPOMELANOSE DE ITO:
UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Tubarão, 2023

**SARAH RIOS LIMEIRA
YASMIN SILVA AUGUSTO**

**PERFIL E ASPECTOS DE INDIVÍDUOS COM HIPOMELANOSE DE ITO:
UMA REVISÃO DE LITERATURA**

**PROFILE AND ASPECTS OF INDIVIDUALS WITH ITO HYPOMELANOSIS:
A LITERATURE REVIEW**

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado ao Curso de Fisioterapia da Universidade do Sul de Santa Catarina como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Fisioterapia.

Orientador (a): Prof. Laura Appel Belvilaqua

* Trabalho de conclusão de curso de graduação em fisioterapia da Universidade do Sul de Santa Catarina UNISUL/Pedra Branca - apresentado sob a forma de artigo científico. Este artigo será submetido para revista fisioterapia & pesquisa (as normas da revista encontram-se anexada neste documento).

**SARAH RIOS LIMEIRA
YASMIN SILVA AUGUSTO**

**PERFIL E ASPECTOS DE INDIVÍDUOS COM HIPOMELANOSE DE ITO:
UMA REVISÃO DE LITERATURA**

**PROFILE AND ASPECTS OF INDIVIDUALS WITH ITO HYPOMELANOSIS:
A LITERATURE REVIEW**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado à obtenção do título de Bacharel em Fisioterapia e aprovado em sua forma final pelo Curso de Fisioterapia da Universidade do Sul de Santa Catarina.

Tubarão, 21 de junho de 2023.

Prof.^a Orientador (a) Laura Appel Bevilaqua,
Fisioterapeuta Mestra em Gerontologia

Universidade do Sul de Santa Catarina

Dra. Graciela Freitas Zarbato, Fisioterapeuta Mestre em Ciências da Saúde

Dra. Prof.^a Clarissa Niero Moraes, Fisioterapeuta e Mestre em Ciências da Saúde

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Deus, pela oportunidade da graduação em curso e pela capacitação para ter chegado até aqui, por ser a força para ultrapassar os obstáculos por nós enfrentados. Aos nossos pais e familiares, pelo incentivo, acolhimento, amor e por sempre acreditarem em nossa capacidade. As professoras, nossas inspirações de profissionais e fisioterapeutas, pelas correções e ensinamentos passados para que juntas chegássemos ao nosso melhor desempenho. Em especial, um agradecimento a nossa orientadora pela atenção, disponibilidade, incentivo, e por toda dedicação ao nosso projeto de pesquisa.

**PERFIL E ASPECTOS DE INDIVÍDUOS COM HIPOMELANOSE DE ITO:
UMA REVISAO DE LITERATURA
PROFILE AND ASPECTS OF INDIVIDUALS WITH ITO HYPOMELANOSIS:
A LITERATURE REVIEW**

Sarah Rios Limeira¹; Yasmin Silva Augusto²; Laura Appel Belvilaqua³.

¹Acadêmica do curso de Graduação em Fisioterapia (UNISUL), Tubarão 88704-900, SC, Brasil.

²Acadêmica do curso de Graduação em Fisioterapia (UNISUL), Tubarão 88704-900, SC, Brasil.

³Fisioterapeuta, Docente do curso de Graduação em Fisioterapia (UNISUL), Tubarão 88704-900, SC, Brasil.

Autor correspondente: Laura Appel Bevilaqua, Fisioterapeuta Mestra em Gerontologia. Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL), Campus Tubarão, Av. José Acácio Moreira, 787 - Dehon, Tubarão - SC, Brasil, 88704-900. Tel. + 55 (48) 3279-1000. E-mail: ppgcs@unisul.br.

RESUMO

Introdução: A HI é uma disfunção neuroectodérmica atípica, definida por irregularidades hipopigmentadas e, em alguns casos, hiperpigmentadas acompanhando as linhas de Blaschko. Nela estão envolvidos distúrbios neurológicos, oculares e musculoesqueléticos, a mesma é provocada por mosaicismo cromossômico que acontecem em diversas doenças autossômicas, podendo estar relacionada também com mudança de um cromossomo sexual.

Objetivos: Analisar qual o perfil e os principais aspectos apresentados por um indivíduo com Hipomelanose de Ito.

Métodos: A coleta dos dados ocorreu entre os meses de janeiro a março de 2022, nas bases de dados MEDLINE e LILACS. **Palavra-chave:** Hypomelanosis of Ito.

Foram incluídos artigos de pesquisa, cuja temática esteve inclusa no título, publicados entre 2013 e 2023, artigos completos livres e que abordassem os principais sinais e sintomas neurológicos e musculoesqueléticos. Visando responder a seguinte pergunta “Qual o perfil e os principais aspectos apresentados por um indivíduo com Hipomelanose de Ito?”.

Resultados: As pesquisas nas bases de dados utilizadas produziram 88 resultados. Sendo elas: MedLine 5 e PubMed 83. Apenas 15 desses artigos foram inclusos nesta revisão.

Palavras-chaves: Hypomelanosis of Ito.

SUMMARY

Introduction: HI is an atypical neuroectodermal disorder defined by hypopigmented and, in some cases, hyperpigmented irregularities accompanying Blaschko's lines. It involves neurological, ocular and musculoskeletal disorders, it is caused by chromosomal mosaicism that occurs in several autosomal diseases, and may also be related to a change in a sex chromosome.

Objectives: To analyze the profile and main aspects presented by an individual with Hypomelanosis of Ito.

Methods: Data collection took place between January and March 2022, in the MEDLINE and LILACS databases. **Keyword:** Hypomelanosis of Ito.

Research articles were included, whose theme was included in the title, published between 2013 and 2023, free full articles and that addressed the main neurological and musculoskeletal signs and symptoms. Aiming to answer the following question "What is the profile and main aspects presented by an individual with Hypomelanosis of Ito?".

Results: Searches in the databases used produced 88 results. They are: MedLine 5 and PubMed 83. Only 15 of these articles were included in this review.

Keywords: Hypomelanosis of Ito.

INTRODUÇÃO

Retratada pelo médico japonês Minor Ito, em 1952, a Hipomelanose de Ito (HI) obteve primeiramente o nome “Incontinentia Pigmenti Achromians” (Incontinência Pigmentar Acromica), por conter semelhanças com a Incontinência pigmentar de Bloch-Sulzberger¹. A HI é uma disfunção neuroectodérmica atípica, definida por irregularidades hipopigmentadas e, em alguns casos, hiperpigmentadas acompanhando as linhas de Blaschko. Nela estão envolvidos distúrbios neurológicos, oculares e musculoesqueléticos. A mesma é provocada por mosaicismo cromossômico que acontecem em diversas doenças autossômicas, podendo estar relacionada também com mudança de um cromossomo sexual².

O mosaicismo ocorre quando duas populações distintas de células estão presentes durante o desenvolvimento embrionário, geralmente devido a mutações na linha celular ou não disjunção de cromossomos³. Tem sido sugerido que a doença é transmitida de forma autossômica dominante. A esse respeito, também foi mencionado que é uma doença heterogênea causada por mosaicismo cromossômico. O mosaicismo consiste em erros no processo mitótico de linhagens ou tipos celulares embrionários que estabelecem dois tipos distintos (um mutante) de melanócitos, cada um com potencial de pigmentação dérmica diferente e distribuídos aleatoriamente⁴. Entretanto, o mecanismo genético e a patogênese não são compreendidos inteiramente. Os casos em sua maioria quase sempre não existem parentes afetados e a síndrome pode aparecer de forma esporádica².

As formas de manifestações clínicas da HI são diversificadas de pequenas áreas hipopigmentadas a, grandes hipopigmentadas hemisomáticas. As estrias são externadas de forma que podem ser unilaterais ou bilaterais⁵. Há, manifestação de variadas lesões cutâneas hipopigmentadas congênitos, com aparência de manchas ou trajetórias lineares espirais, ou rodopiantes com margens linhas irregulares conhecidas como as linhas de Blaschko. As lesões surgem no primeiro ano de vida em cerca de 3/4 dos pacientes⁵, costumam se apresentar de forma esporádica durante a infância, mais comum no tronco, eventualmente nas extremidades e dificilmente na face, crânio, palmas das mãos e plantas dos pés, sem necessidade de ser preexistido processos inflamatórios ou alterações degenerativas⁴. As mesmas tendem a se tornar mais visíveis no primeiro ano de vida, sobretudo, ao ter uma exposição excessiva aos raios solares, quando o bronzamento

ocorre mais na pele normal do que na pele hipomelanótica, continuam estáveis durante a infância e podendo diminuir após a adolescência³.

Quando comparadas as alterações neurológicas, as anormalidades musculoesqueléticas são secundárias na frequência de manifestações extracutâneas, com em média 70% dos pacientes afetados. A maioria destes que apresentam disfunções musculoesqueléticas também apresentam manifestações com envolvimento do sistema nervoso, escoliose, deformidade da parede torácica e anormalidades dos dedos conhecidas como sindactilia, polidactilia, clinodactilia, braquidactilia³.

Num geral, nas lesões manifestadas pela pele é importante e necessário observar a respeito do aparecimento das lesões, se as mesmas são congênicas ou adquiridas. Bem como, acompanhar se ocorrem mudanças ao longo do tempo, se são bem demarcadas, como são distribuídas e o padrão que seguem, e quais outros sinais sintomas estão relacionados, para então distinguir um distúrbio cutâneo isolado ou multissistêmico.

O diagnóstico preciso se faz necessário entre a Hipomelanose de Ito e a Incontinência Pigmentar. Na IP, a manifestação ocorre em estágios, iniciando por inflamação acarretando formação de bolhas, prosseguindo de hiperpigmentação e finalmente hipopigmentação de padrão espiralado ao longo das linhas de Blaschko. Já a HI não apresenta estágio inflamatório da pele³.

Considerando as dificuldades em diagnóstico e a abundante quantidade dos distúrbios relacionados a pele, bem como a grande variedade clínica apresentada, justifica-se o estudo, para ser base de esclarecimento e conhecimento das múltiplas manifestações da HI, tendo como objetivo apresentar os achados na literatura, a respeito do perfil clínico de indivíduos portadores de Hipomelanose de Ito.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão da literatura. Determinaram-se as etapas seguintes para a construção da pesquisa: identificação do tema; definição de critérios de inclusão e exclusão; a delimitação das informações a serem extraídas dos estudos selecionados e; análise dos estudos incluídos na revisão de literatura; a análise dos resultados, exibição da revisão e conclusão.

A coleta dos dados ocorreu entre os meses de janeiro a março de 2022, nas bases de dados MEDLINE e LILACS. Palavra-chave: Hypomelanosis of Ito.

Foram incluídos artigos de pesquisa, cuja temática estivesse incluída no título, publicados entre 2013 e 2023, artigos completos livres e que abordassem os principais sinais e sintomas neurológicos e musculoesqueléticos. Visando responder a seguinte pergunta: qual o perfil e os principais aspectos apresentados por um indivíduo com Hipomelanose de Ito?

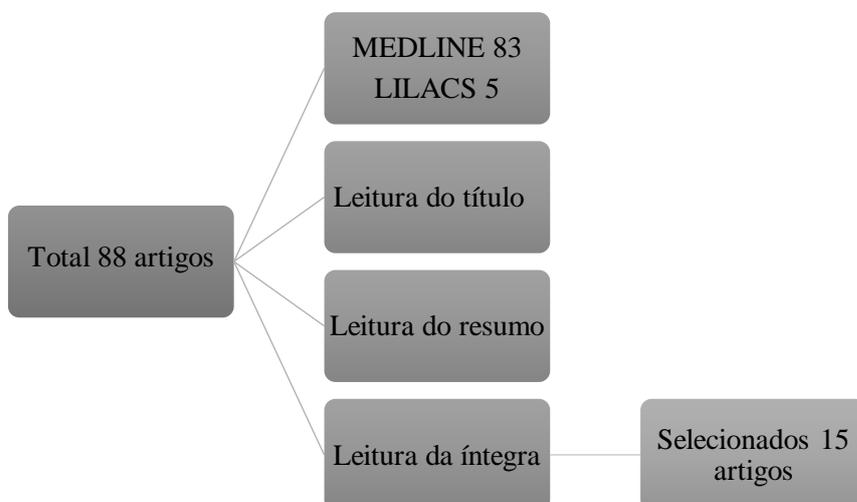
Excluíram-se artigos duplicados, que não estivessem disponíveis gratuitos na íntegra, que não fosse inglês/espanhol ou português e artigos que não tratavam da temática pesquisada. Realizou-se uma leitura dos títulos e dos resumos para garantir que os textos respondiam à pergunta de pesquisa da revisão e seguiam aos critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos.

A interpretação dos dados da revisão narrativa foi desenvolvida de maneira descritiva.

RESULTADOS

Os resultados da pesquisa realizada nas bases de dados MEDLINE e LILACS, produziram 88 estudos eleitos no total, sendo excluídos artigos que não cumprissem o critério de elegibilidade da revisão. Após o corte dos artigos sem a temática no título restaram 34 artigos lidos na íntegra e selecionados em 15 para construção da presente revisão.

Figura 1: Fluxograma de pesquisa bibliográfica.



A descrição dos artigos inclusos está descrita no quadro 01, destacando o título, os autores, ano, e as manifestações extracutâneas apresentadas pelos mesmos.

Quadro 01: Descrição dos artigos usados na revisão de literatura.

TÍTULO	AUTORES	ANO	MANIFESTAÇÕES EXTRACUTÂNEAS APRESENTADAS
Hipomelanose de Ito com mosaicismos da trissomia 2: relato de caso	Giovanni Ponti; Giovanni Pellacani; Claudia Neri; Aldo Tomasi; Azzurra Guerra	2014	As manifestações extracutâneas (como escoliose, anomalias vertebrais e malformações craniofaciais) envolvem o sistema nervoso central e o sistema musculoesquelético. Entretanto, anomalias cardíacas, geniturinárias e oftálmicas têm sido descritas ⁵ .
Manejo estomatológico pediátrico da hipomelanose de Ito. Relato de caso	Natalia, Cortez Dorantes; Ma. del Socorro, Ruíz Rodríguez; Miguel Ángel, Rosales Berber; Miguel Ángel, Santos Diaz; Amaury de Jesús, Pozos Guillén; José Arturo, Garrocho Rangel	2015	Presença de manchas dérmicas hipopigmentadas; múltiplas manifestações extracutâneas; anomalias dentárias; possível retardo mental ⁴ .
Identificação de hipomelanose de Ito em atenção primária pediátrica	Paula Barbel; Stephanie Brown; Kathleen Peterson	2015	Anormalidades neurológicas: convulsões (50% a 75%) e deficiência intelectual e atrasos no desenvolvimento 30% a 75%; outras anormalidades do SNC podem incluir hemimegalencefalia; surdez; ataxia; anormalidades da substância branca; atrofia cerebral, do tronco cerebral ou cerebelar; agenesia do corpo caloso; e lesões císticas periventriculares. Os sintomas musculoesqueléticos podem incluir membros assimétricos, baixa estatura, clinodactilia, hemihipertrofia, hipotonia e escoliose. Anomalias cardíacas e oculares ⁶ .
Hipomelanose de Ito com ginecomastia e anomalia dentária	Mudita Gupta; Pragya Gupta; Reena Sharma; Archit Gupta	2018	Atraso nos marcos globais, déficit no funcionamento intelectual e adaptativo; ginecomastia bilateral; múltiplas características extracutâneas ⁷ .

Incontinência pigmentar e hipomelanose de Ito	Christine bodemer	2013	Achados associados envolvem, na maioria dos casos, os sistemas ocular, nervoso central e musculoesquelético; manifestações neurológicas associadas incluem retardo mental, epilepsia, deficiências de linguagem, disfunção do sistema motor, sintomas psiquiátricos incluindo autismo ⁸ .
Hipomelanose de Ito com anormalidade pulmonar incomum em lactente	Ramesh Y. Bhat; Saikat Patra; PV Chaitanya Varma; K. Prakashini;	2014	Anormalidades extracutâneas envolvem o sistema nervoso central, musculoesquelético (escoliose, anomalias vertebrais, malformações craniofaciais), dentário, cardíaco, gastrointestinal ou renal. As anormalidades associadas mais comumente envolvem o sistema nervoso, incluindo retardo mental (70%), convulsões (40%), microcefalia (25%) e hipotonia muscular (15%). As manifestações mais significativas do SNC são retardo psicomotor e déficit cognitivo. Autismo, distúrbios de linguagem e malformações cerebrais também foram explicados ⁹ .
Hipomelanose de Ito e hipertricosose nevíde múltipla: mosaicismos cutâneo raro	Ananta Khurana; Archana Singal e Deepika Pandhi	2013	Relatam alta incidência (90,2%) de alterações neurológicas associadas; retardo mental e convulsões são os mais comuns; O segundo achado extracutâneo mais comum foram as anomalias musculoesqueléticas (59%) e incluíram escoliose, deformidades torácicas e nos dedos. O envolvimento ocular pode ser na forma de hipertelorismo, estrabismo e catarata congênita. Lesões cutâneas associadas incluem fibromas, aplasia cutânea, nevo de Ota, cutis marmorata, sudorese anormal, distrofia ungueal, alopecia e alterações acrômicas no couro cabeludo ¹⁰ .
Hemi-supercrescimento total em mosaicismos pigmentar (Hipomelanose Ito)	Vito Pavone; Salvatore Santo Signorelli; Andrea Domenico Pratico; Giovanni Corsello;	2016	Os fenótipos de pele em mosaico, nas formas e padrões relatados acima, foram associados a anormalidades extracutâneas, incluindo anormalidades

	Salvatore Savasta; Raffaele Falsaperla; Piero Pavone; Giuseppe Sessa; Martino Ruggieri		musculoesqueléticas, neurológicas e combinadas musculoesqueléticas e neurológicas tinham, além disso, anormalidades oculares menores e características dismórficas maiores ou menores ¹¹ .
Possível correlação entre hipomelanose de Ito e Tumor de Wilms	Daniella Bello-Germino; Rasmey Chhin; Thu Tran e Tetyana L. Vasylyeva	2018	Distúrbios neurológicos, principalmente convulsões e retardo mental, foram encontrados em 70% dos pacientes. Mais predominantemente, 94% dos pacientes têm algumas anormalidades musculoesqueléticas, incluindo discrepâncias nos membros, escoliose e anormalidades dos dedos, como sindactilia, polidactilia e polegar bífido. Anormalidades envolvendo outros sistemas foram relatadas, incluindo anomalias da cabeça e da face, anomalias cardíacas como defeitos do septo ventricular ou atrial e anomalias dos órgãos genitais e reprodutivos, incluindo puberdade precoce, micropênis, duplicações uretrais e nefrite, entre outras ² .
Uso compassivo de everolimus para epilepsia refratária em um paciente com Mutação mosaico MTOR	Nawale Hadouiri; Veronique Darmency; Laurent Guibaud; Alexis Arzimanoglou; Arthur Sorlin; Virgínia Carmignac; Jean-Baptiste Rivi`ere; Fr´ed´eric Huet; Maxime Luu; Marc Bardou; Christel Thauvin-Robinet; Pierre Vabres; Laurence Faivre	2020	Menina de 12 anos apresentou regressão psicomotora, convulsões intratáveis, hipopigmentação ao longo das linhas de Blaschko (hipomelanose de Ito), supercrescimento corporal regional assimétrico e anomalias oculares, bem como hipertrofia hemisférica cerebral esquerda com alguns distúrbios focais de migração subjacentes ¹² .
Doenças raras: Hipomelanose de Ito	Roxana Servin; Manuel Avalos; Miguel Scappini; César Nascimento	2015	Presença de uma ou mais anomalias do SNC ou uma ou mais anomalias do sistema musculoesquelético; alterações neurológicas observam-se convulsões, retardo do desenvolvimento neuropsicomotor; alterações do

			tônus, distúrbios da marcha e um 10% dos afetados demonstram comportamento autista ¹ .
Hipomelanose de Ito em paciente de 15 meses	Aravena V, Javiera; Abarca C, Macarena; Sapiain G, Sebastián; Puchi S, Alexa	2016	Das manifestações extracutâneas, a mais frequentemente associada é a alteração do sistema nervoso. Dentro dos transtornos associados a HI, destacam-se principalmente o autismo e o atraso da linguagem, outros mencionados são a hiperatividade, o atraso motor, a hipotonia e os comportamentos autolesivos. Espasmos infantis (8%) e mioclonias (4%), se implantadas na literatura que em alguns casos cessão as crises ao longo do tempo ¹³ .
Disposição linear padrão pigmentar da pele em criança, vitiligo segmentar vs. Hipomelanose de Ito	Yordania Velázquez Ávila, Maritza Morales Solís, Recaredo Rodríguez Gundin	2018	Defeitos cardíacos, malformações e anomalias cromossômicas. Os pacientes podem manifestar deterioração psicomotora ou mental, autismo, microcefalia ¹⁴ .
Hipomelanose de Ito	Margie Ream*	2015	O envolvimento do sistema nervoso é a manifestação extracutânea mais comum de HI. A deficiência intelectual é comum, o autismo ocorre em 10% dos pacientes. Outros transtornos mentais podem ocorrer, incluindo hiperatividade, atraso na fala, atraso motor e hipotonia. Outros envolvimento neurológicos incluem perda auditiva neurossensorial, hipotonia, hipertonia, macrocefalia, microcefalia e hidrocefalia. As anormalidades musculoesqueléticas são secundárias às alterações neurológicas na frequência de manifestações extracutâneas. Escoliose, deformidade da parede torácica e anormalidades dos dedos (sindactilia, polidactilia, clinodactilia, braquidactilia) são as mais comuns. Múltiplas anomalias oculares foram relatadas, incluindo estrabismo, hipertelorismo, amaurose, microftalmia, miopia, hipoplasia do nervo óptico,

			hipopigmentação da retina, pupilas irregulares, ceratite, atrofia da íris, catarata e descolamento da retina. Os dentes podem estar deformados ou ausentes ³ .
Espectro clínico da hipomelanose de Ito relacionada a MTOR com anormalidades do neurodesenvolvimento	Carmignac, V., Mignot, C., Blanchard, E., Kuentz, P., Aubriot-Lorton, M. H., Parker, V. E. R., Sorlin, A., Fraitag, S., Courcet, J. B., Duffourd, Y., Rodriguez, D., Knox, R. G., Polubothu, S., Boland, A., Olaso, R., Delepine, M., Darmency, V., Riachi, M., Quelin, C. Vabres, P.	2021	Reconhecido como um distúrbio neurocutâneo devido à frequência de envolvimento cerebral e epilepsia. Hemi-hipertrofia e anomalias adicionais do desenvolvimento também parecem ser mais comuns no HI ¹⁵ .

DISCUSSÃO

O exposto estudo visa analisar as formas de manifestações de indivíduos acometidos com HI, fenótipo neurocutâneo definido por anomalias hipopigmentadas. É apontada como um distúrbio esporádico, com herança dominante e recessiva (ligada ao cromossomo X). A mesma pode ser em consequência a meia cromátide gamética ou mutações somáticas, ou ainda, mosaicismos cromossômicos, que foram apontados em alguns dos pacientes afetados por meio de biópsias de pele⁵.

A combinação de várias manifestações sistêmicas, além das características cutâneas, pode ser resultante de múltiplos defeitos genéticos. Julga-se que o HI tenha instabilidade fenotípica e diferença genética. Múltiplas alterações cromossômicas como aneuploidia de translocação, mosaicismo, trissomia e deleção podem ser presenciadas. Histopatologicamente no HI a quantidade de melanócitos pode ser normal ou diminuída, podendo ocorrer redução do conteúdo intracelular de melanina, não havendo melanófagos⁷. Também é considerada traço do mosaicismo somático, uma vez que inúmeras anomalias cromossômicas não recorrentes em mosaico foram relatadas em pacientes com esse perfil clínico¹⁵. Anormalidades cromossômicas díspares podem se apresentar como um fenótipo pigmentar comum, visto que as anormalidades

cromossômicas descritas limitam especificamente a expressão ou a função dos genes pigmentares⁸.

O diagnóstico da hipomelanose de Ito se funda nos critérios sugeridos por Ruiz-Maldonado et al., sendo que a junção do critério fundamental mais um ou mais critérios maiores, ou o critério fundamental mais dos, ou mais critérios menores são indispensáveis no diagnóstico efetivo da patologia, enquanto o critério fundamental mais um critério menor, é indicativo de um provável diagnóstico. O Critério fundamental é caracterizado por presença de manchas cutâneas lineares ou desiguais podendo ser de caráter congênito, ou adquirido não hereditário adiantado estendido por duas, ou mais partes do corpo. Já os critérios principais trazem como manifestação o comparecimento de uma ou mais anomalias do SNC, ou anomalias do sistema musculoesquelético. E os critérios menos exigentes, duas ou mais malformações congênicas fora do SNC, ou músculo esquelético e anormalidades cromossômicas¹.

O prognóstico é indispensável, dependendo do tipo e da proporção dos sintomas que se desenvolvem durante a sua evolução pode ser estável, progredir indefinidamente ou em casos mais raros repigmentar de forma espontânea. As expressões neurológicas são as manifestações extracutâneas mais recorrentes e as que validam o prognóstico da doença. Não existe um padrão característico de alterações eletroencefalográficas no HI¹.

O termo atual de mosaicismo pigmentar nos padrões de Blaschko (ou do tipo Ito) (ou hipomelanose linear em bandas estreitas) assim, reflete a disposição anatômica do padrão de pele anormal do corpo e a patogênese putativa da condição: ou seja, o mosaicismo somático de um ou mais genes responsáveis pela pigmentação em humanos ainda não foi identificado. A esse respeito, ainda é preferível reservar o termo HI (provavelmente refletindo a embriogênese inicial do mosaicismo) para o fenótipo sindrômico, que inclui manifestações cutâneas e (várias) extracutâneas, incluindo sinais dismórficos, atraso no desenvolvimento neurológico, convulsões, malformações cerebrais, (generalizadas) lesões musculoesqueléticas, oculares e outras anormalidades sistêmicas¹¹.

O prognóstico e a expectativa de vida dependem da extensão do envolvimento multissistêmico, especialmente do cérebro e dos olhos, mas o HI geralmente não é considerado uma doença que limita a vida. Alguns autores sentiram que as séries publicadas descrevendo pacientes com HI foram influenciadas por pacientes com

doença multissistêmica, pacientes que necessitaram de hospitalização ou pacientes que necessitaram de encaminhamento a especialistas³.

Não há recomendação consistente para doença extracutânea relacionada ao rastreamento, e o manejo é sintomático. Pacientes com lesões cutâneas clássicas devem ser submetidos a um exame físico completo, incluindo exames neurológicos e oftalmológicos. Lactentes, principalmente meninas, devem ser avaliados pelo menos a cada 3 meses durante o primeiro ano de vida para monitorar o desenvolvimento intelectual, o crescimento da cabeça e a evolução das lesões de pele para possível IP. O acompanhamento deve ser a cada 6-12 meses para avaliar o neurodesenvolvimento, o crescimento físico, a presença de puberdade precoce e anormalidades musculoesqueléticas e para educar as famílias sobre o risco de convulsão. Dada a alta incidência de malformações cerebrais, a ressonância magnética deve ser realizada em pacientes com exame neurológico anormal, desenvolvimento neurológico prejudicado ou convulsões. Anormalidades musculoesqueléticas também podem exigir exames de imagem apropriados e encaminhamento ortopédico. A triagem clínica da escoliose deve ser realizada anualmente até a puberdade. Avaliações oftalmológicas devem ser realizadas pelo menos anualmente até que uma visão confiável seja alcançada. Uma avaliação funcional (depuração de creatinina) e estrutural (ultrassonografia) dos rins também é recomendada em todos os pacientes com HI e pode ser realizada na apresentação inicial, pois a maioria das anormalidades geniturinárias são congênitas³.

Com o estudo acerca da temática, observou-se que o envolvimento do SNC compromete o desenvolvimento neuropsicomotor. Por consequência, os achados mais recorrentes na literatura foram os casos com alterações linguístico-cognitivas, distúrbios de marcha e desenvolvimento motor, hiperatividade, retardo mental e autismo.

CONCLUSÃO

Conclui-se então que sobre a HI ainda não há definido o mecanismo genético e a patogênese, de forma que em muitos dos casos não existem parentes afetados, e os casos são esporádicos. Sobre o manejo dos pacientes é recomendado uma avaliação genética de cada área que expõe alguma alteração e realizar o tratamento sintomático de cada uma delas, isoladamente. Por conseguinte, o manejo dos pacientes requer uma intervenção multidisciplinar, incluindo neurologistas, dermatologistas, geneticistas, oftalmólogos, fisioterapeutas, entre outros.

Dado os achados sobre a temática, deve-se enfatizar a importância do acompanhamento pediátrico, para detectar anomalias que podem ser corrigidas, dependendo da sua manifestação e complicação. Sobre as manchas de pele, o tratamento, geralmente, não é específico, mas é aconselhado a supervisão de um dermatologista para diminuir riscos e evitar complicações devido a exposições solares. Se faz necessário, estudos voltados para fisioterapia, uma vez que são poucos os achados sobre o contexto, com dados específicos e características bem delimitadas dos indivíduos acometidos, para o conhecimento e a construção de uma reabilitação funcional apropriada para uma boa evolução e prognósticos dos pacientes.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não tem conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Servin R, Avalos M, Scappini M, Nascimento C. Doenças raras: Hipomelanose de Ito. *Rev. Fac. Med. UNNE XXXV*:2. 2015;33-38.
2. Bello-Germino D, Chhin R, Tran T, Vasylyeva TL. Possible Correlation between Hypomelanosis of Ito and Wilms' Tumor. *Case Reports in Pediatrics*. 2018 Jul 16; 2018:1–4.
3. Ream M., Hipomelanose de Ito. *Manual de Neurologia Clínica* 2015; 282-289.
4. Dorantes N, Rodrigues S, Berber A, Dias A, Guillén A, Rangel A. Manejo estomatológico pediátrico da hipomelanose de Ito: Relato de caso. *Odontol Pediatr*. p. 143-148, dez. 2015.
5. Ponti G, Pellacani G, Tomasi A, Percesepe A, Guarneri C, Guerra A, Kisla E, Cevikel P, Menozzi C, Seidenari S. Hipomelanose de Ito com mosaicismo da trissomia 2: relato de caso. *Journal of Medical Case Reports*. 2014 Mar. 8:333.
6. Barbel P, Brown S, Peterson K. Identificação de hipomelanose de ito em atenção primária pediátrica. *J Pediatr Health Care*, 2015 Feb 16:551-554.
7. Gupta M, Gupta P, Sharma R, Gupta A. Hypomelanosis of Ito with gynaecomastia and dental anomaly. *BMJ Case Reports*. 2018 Jul 6; bcr-2018-225055.
8. Bodemer C. Incontinência pigmentar e hipomelanose de Ito. *Manual de Neurologia Clínica*, vol. 111 (3ª série) *Neurologia Pediátrica Parte I*.
9. Bhat R., Patra, S., Varma, P. V. C., Prakashini, K. Hipomelanose de Ito com anormalidade pulmonar incomum em lactente. *Indian Dermatology Online Journal* (2014) 196>(2).
10. Khurana A, Singal A, Pandhi D. Hipomelanose de Ito e hipertricose nevóide múltipla: mosaicismo cutâneo raro. *Australasian Journal of Dermatology*, 2014; 29–32. DOI: 10.1111/ajd.12032.
11. Pavone, V., Signorelli, S. S., Pratico, A. D., Corsello, G., Savasta, S., Falsaperla, R., Pavone, P., Sessa, G., & Ruggieri, M. (2016). Total hemi-overgrowth in pigmentary mosaicism of the (hypomelanosis of) ITO type: Eight case reports. *Medicine (United States)*, 95(10).
12. Hadouiri N., Darmency V., Guibaud L., Arzimanoglou A., Sorlin A., Carmignac V., Rivière J. B., Huet F., Luu M., Bardou M., Thauvin-Robinet C., Vabres P., Faivre L. Uso compassivo de everolimus para epilepsia refratária em um paciente com Mutação mosaico MTOR. *European Journal of Medical Genetics*. 2020:63.

13. Javiera A, Macarena A, Sebastián S, Alexa P. Hipomelanosis de ito en paciente de 15 meses. *Bhvm*. 2016 :152-155.
14. Ávila Y, Solís M, Gundin R. Disposição linear padrão pigmentar da pele em criança, vitiligo segmentar vs. Hipomelanose de Ito. *Revista Cubana de Pediatria*. 2018:1-8.
15. Carmignac V., Mignot C., Blanchard E., Kuentz P., Aubriot-Lorton M. H., Parker V. E. R., Sorlin A., Fraitag S., Courcet J. B., Duffourd Y., Rodriguez D., Knox R. G., Polubothu S., Boland A., Olasso R., Delepine M., Darmency V., Riachi M., Quelin C., Vabres P. (2021). Clinical spectrum of MTOR-related hypomelanosis of Ito with neurodevelopmental abnormalities. *Genetics in medicine*, 23(8), 1484–1491.

ANEXO - NORMAS DA REVISTA FISIOTERAPIA & PESQUISA

Forma e preparação dos manuscritos

1 – Apresentação:

O texto deve ser digitado em processador de texto Word ou compatível, em tamanho A4, com espaçamento de linhas e tamanho de letra que permitam plena legibilidade. O texto completo, incluindo páginas de rosto e de referências, tabelas e legendas de figuras, deve conter no máximo 25 mil caracteres com espaços.

2 – A página de rosto deve conter:

- a) título do trabalho (preciso e conciso) e sua versão para o inglês;
- b) título condensado (máximo de 50 caracteres);
- c) nome completo dos autores, com números sobrescritos remetendo à afiliação institucional e vínculo, no número máximo de 6 (casos excepcionais onde será considerado o tipo e a complexidade do estudo, poderão ser analisados pelo Editor, quando solicitado pelo autor principal, onde deverá constar a contribuição detalhada de cada autor);
- d) instituição que sediou, ou em que foi desenvolvido o estudo (curso, laboratório, departamento, hospital, clínica, universidade, etc.), cidade, estado e país;
- e) afiliação institucional dos autores (com respectivos números sobrescritos); no caso de docência, informar título; se em instituição diferente da que sediou o estudo, fornecer informação completa, como em “d)”; no caso de não-inserção institucional atual, indicar área de formação e eventual título;
- f) endereço postal e eletrônico do autor correspondente;
- g) indicação de órgão financiador de parte ou todo o estudo se for o caso;
- f) indicação de eventual apresentação em evento científico;
- h) no caso de estudos com seres humanos ou animais, indicação do parecer de aprovação pelo comitê de ética; no caso de ensaio clínico, o número de registro do Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos-REBEC (<http://www.ensaiosclinicos.gov.br>) ou no Clinical Trials (<http://clinicaltrials.gov>).

OBS: A partir de 01/01/2014 a FISIOTERAPIA & PESQUISA adotará a política sugerida pela Sociedade Internacional de Editores de Revistas em Fisioterapia e exigirá na submissão do manuscrito o registro retrospectivo, ou seja, ensaios clínicos que iniciaram recrutamento a partir dessa data deverão registrar o estudo ANTES do recrutamento do primeiro paciente. Para os estudos que iniciaram recrutamento até 31/12/2013, a revista aceitará o seu registro ainda que de forma prospectiva.

3 – Resumo, abstract, descritores e keywords:

A segunda página deve conter os resumos em português e inglês (máximo de 250 palavras). O resumo e o abstract devem ser redigidos em um único parágrafo, buscando-se o máximo de precisão e concisão; seu conteúdo deve seguir a estrutura formal do texto, ou seja, indicar objetivo, procedimentos básicos, resultados mais importantes e principais conclusões. São seguidos, respectivamente, da lista de até cinco descritores e keywords (sugere-se a consulta aos DeCS – Descritores em Ciências da Saúde da Biblioteca Virtual em Saúde do Lilacs (<http://decs.bvs.br>) e ao MeSH – Medical Subject Headings do Medline (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>)).

4 – Estrutura do texto:

Sugere-se que os trabalhos sejam organizados mediante a seguinte estrutura formal:

- a) Introdução – justificar a relevância do estudo frente ao estado atual em que se encontra o objeto investigado e estabelecer o objetivo do artigo;
- b) Metodologia – descrever em detalhe a seleção da amostra, os procedimentos e materiais utilizados, de modo a permitir a reprodução dos resultados, além dos métodos usados na análise estatística;
- c) Resultados – sucinta exposição factual da observação, em seqüência lógica, em geral com apoio em tabelas e gráficos. Deve-se ter o cuidado para não repetir no texto todos os dados das tabelas e/ou gráficos;
- d) Discussão – comentar os achados mais importantes, discutindo os resultados alcançados comparando-os com os de estudos anteriores. Quando houver, apresentar as limitações do estudo;
- e) Conclusão – sumarizar as deduções lógicas e fundamentadas dos Resultados.

5 – Tabelas, gráficos, quadros, figuras e diagramas:

Tabelas, gráficos, quadros, figuras e diagramas são considerados elementos gráficos. Só serão apreciados manuscritos contendo no máximo cinco desses elementos. Recomenda-se especial cuidado em sua seleção e pertinência, bem como rigor e precisão nas legendas, as quais devem permitir o entendimento do elemento gráfico, sem a necessidade de consultar o texto. Note que os gráficos só se justificam para permitir rápida compreensão das variáveis complexas, e não para ilustrar, por exemplo, diferença entre duas variáveis. Todos devem ser fornecidos no final do texto, mantendo-se neste, marcas indicando os pontos de sua inserção ideal. As tabelas (títulos na parte superior) devem ser montadas no próprio processador de texto e numeradas (em arábicos) na ordem de menção no texto; decimais são separados por vírgula; eventuais abreviações devem ser explicitadas por extenso na legenda.

Figuras, gráficos, fotografias e diagramas trazem os títulos na parte inferior, devendo ser igualmente numerados (em arábicos) na ordem de inserção. Abreviações e outras informações devem ser inseridas na legenda, a seguir ao título.

6 – Referências bibliográficas:

AAs referências bibliográficas devem ser organizadas em seqüência numérica, de acordo com a ordem em que forem mencionadas pela primeira vez no texto, seguindo os

Requisitos Uniformizados para Manuscritos Submetidos a Jornais Biomédicos, elaborados pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas – ICMJE (<http://www.icmje.org/index.html>).

7 – Agradecimentos:

Quando pertinentes, dirigidos a pessoas ou instituições que contribuíram para a elaboração do trabalho, são apresentados ao final das referências.

O texto do manuscrito deverá ser encaminhado em dois arquivos, sendo o primeiro com todas as informações solicitadas nos itens acima e o segundo uma cópia cegada, onde todas as informações que possam identificar os autores ou o local onde a pesquisa foi realizada devem ser excluídas.

Envio dos manuscritos

Os autores devem encaminhar dois arquivos que contenham o manuscrito (texto + tabelas + figuras) sendo o primeiro com todas as informações solicitadas nos itens acima e o segundo uma cópia cegada, onde todas as informações que possam identificar os autores ou o local onde a pesquisa foi realizada devem ser excluídas.

Para a submissão do manuscrito, o autor deve acessar a Homepage da SciELO (<http://submission.scielo.br/index.php/fp/login>), ou link disponibilizado abaixo, com o seu login e senha. No primeiro acesso, o autor deve realizar o cadastro dos seus dados. Juntamente com o manuscrito, devem ser enviados no item 4 do processo de submissão – TRANSFERÊNCIA DE DOCUMENTOS SUPLEMENTARES, os três arquivos listados abaixo (Download), devidamente preenchidos e assinados, bem como o comprovante de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.

a) Carta de Encaminhamento (Download) – informações básicas sobre o manuscrito.

b) Declaração de Responsabilidade e Conflito de Interesses (Download) – é declarada a responsabilidade dos autores na elaboração do manuscrito, bem como existência ou não de eventuais conflitos de interesse profissional, financeiro ou benefícios diretos ou indiretos que possam influenciar os resultados da pesquisa.

c) Declaração de Transferência de Direitos Autorais (Download)- é transferido o direito autoral do manuscrito para a Revista Fisioterapia & Pesquisa / Physical Therapy & Research, devendo constar a assinatura de todos os autores.