

## COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS E SISTÊMICAS ASSOCIADAS À HIPOMELANOSE DE ITO EM CRIANÇAS

NEUROLOGICAL AND SYSTEMIC COMPLICATIONS ASSOCIATED WITH  
HYPOMELANOSIS OF ITO IN CHILDREN

COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS Y SISTÉMICAS ASOCIADAS A LA  
HIPOMELANOSIS DE ITO EN NIÑOS

**Kaline Terra Fernandes<sup>1</sup>, Rhenan Vilela Arantes<sup>2</sup>, Fernando de Velasco Lino<sup>3</sup>**

DOI: 10.54899/dcs.v23i91.5916

Recibido: 20/05/2026 | Aceptado: 12/06/2026 | Publicación en línea: 19/06/2026.

### RESUMO

A hipomelanose de Ito (HI) é uma condição rara classificada entre as síndromes neurocutâneas, caracterizada por áreas hipopigmentadas da pele distribuídas ao longo das linhas de Blaschko e associada a ampla variabilidade clínica. O presente estudo teve como objetivo analisar, por meio de uma revisão da literatura, as principais complicações neurológicas e sistêmicas relacionadas à hipomelanose de Ito em crianças. Trata-se de uma revisão de escopo conduzida conforme as recomendações do Joanna Briggs Institute (JBI) e apresentada segundo os critérios do PRISMA 2020. As buscas foram realizadas nas bases PubMed, BVS, LILACS e SciELO, além da literatura cinzenta, resultando na inclusão de oito estudos na amostra final. Os resultados evidenciam que as manifestações neurológicas, como crises convulsivas, atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, déficits cognitivos e alterações estruturais cerebrais, figuram entre as complicações mais frequentes e clinicamente relevantes, podendo surgir precocemente, inclusive no período neonatal. Ademais, a HI apresenta envolvimento sistêmico importante, com relatos de alterações ortopédicas, oftalmológicas, cardiológicas e de outras malformações congênitas, constatando seu caráter multissistêmico. A avaliação da qualidade metodológica, realizada por meio da Escala PEDro, indicou escores moderados a elevados, apesar das limitações inerentes aos delineamentos observacionais e relatos de caso. Conclui-se que a hipomelanose de Ito exige abordagem clínica ampla e multidisciplinar, com investigação neurológica e sistêmica precoce. Contudo, a predominância de estudos descritivos e a escassez de pesquisas longitudinais específicas configuram importantes lacunas na literatura. Dessa forma, destaca-se a necessidade de estudos multicêntricos e de longo prazo que contribuam para o aprimoramento do diagnóstico, do prognóstico e das estratégias de cuidado na população pediátrica acometida.

**Palavras-chave:** Hipomelanose de Ito. Complicações Neurológicas. Complicações Sistêmicas. Crianças.

<sup>1</sup> Especialista em Pediatria pelo Hospital Regional de Taguatinga (HRT), Brasília, Distrito Federal, Brasil.  
E-mail: kalineterra@gmail.com Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-1841-3252>

<sup>2</sup> Especialista em Pediatria pelo Hospital Regional de Taguatinga (HRT), Brasília, Distrito Federal, Brasil.  
E-mail: rhenanarantes16@gmail.com

<sup>3</sup> Especialista em Pediatria pelo Hospital Regional de Taguatinga (HRT), Brasília, Distrito Federal, Brasil.  
E-mail: fvlino@gmail.com

## ABSTRACT

Hypomelanosis of Ito (HI) is a rare condition classified among neurocutaneous syndromes, characterized by hypopigmented skin lesions distributed along the lines of Blaschko and associated with marked clinical variability. This study aimed to analyze, through a literature review, the main neurological and systemic complications related to hypomelanosis of Ito in children. A scoping review was conducted in accordance with the Joanna Briggs Institute (JBI) methodological guidelines and reported following the PRISMA 2020 recommendations. Searches were performed in the PubMed, BVS, LILACS, and SciELO databases, as well as in the grey literature, resulting in the final inclusion of eight studies published between 2010 and 2025. The findings indicate that neurological manifestations, such as seizures, neuropsychomotor developmental delay, cognitive impairment, and structural brain abnormalities, are among the most frequent and clinically significant complications, and may occur early, including in the neonatal period. In addition, hypomelanosis of Ito shows relevant systemic involvement, with reports of orthopedic, ophthalmologic, cardiologic, and other congenital abnormalities, reinforcing its multisystemic nature. Methodological quality assessment using the PEDro Scale revealed moderate to high scores, despite limitations inherent to observational designs and case reports. It is concluded that hypomelanosis of Ito requires a comprehensive and multidisciplinary clinical approach, with early neurological and systemic investigation. However, the predominance of descriptive studies and the scarcity of condition-specific longitudinal research represent important gaps in the literature. Therefore, further multicenter and long-term studies are needed to improve diagnostic accuracy, prognostic assessment, and care strategies for the pediatric population affected by this condition.

**Keywords:** Hypomelanosis of Ito. Neurological Complications. Systemic Complications. Children.

## RESUMEN

La hipomelanosis de Ito (HI) es una afección poco frecuente clasificada entre los síndromes neurocutáneos, caracterizada por áreas hipopigmentadas de la piel distribuidas a lo largo de las líneas de Blaschko y asociada a una amplia variabilidad clínica. El objetivo del presente estudio fue analizar, mediante una revisión de la literatura, las principales complicaciones neurológicas y sistémicas relacionadas con la hipomelanosis de Ito en niños. Se trata de una revisión sistemática realizada de acuerdo con las recomendaciones del Joanna Briggs Institute (JBI) y presentada según los criterios de PRISMA 2020. Las búsquedas se realizaron en las bases de datos PubMed, BVS, LILACS y SciELO, además de en la literatura gris, lo que dio lugar a la inclusión de ocho estudios en la muestra final. Los resultados ponen de manifiesto que las manifestaciones neurológicas, como las crisis convulsivas, el retraso en el desarrollo neuropsicomotor, los déficits cognitivos y las alteraciones estructurales cerebrales, figuran entre las complicaciones más frecuentes y clínicamente relevantes, y pueden aparecer de forma precoz, incluso en el periodo neonatal. Además, la HI presenta una afectación sistémica importante, con informes de alteraciones ortopédicas, oftalmológicas y cardiológicas, así como de otras malformaciones congénitas, lo que confirma su carácter multisistémico. La evaluación de la calidad metodológica, realizada mediante la Escala PEDro, indicó puntuaciones de moderadas a elevadas, a pesar de las limitaciones inherentes a los diseños observacionales y a los informes de casos. Se concluye que la hipomelanosis de Ito requiere un enfoque clínico amplio y multidisciplinar, con un estudio neurológico y sistémico precoz. Sin embargo, el predominio de

estudios descriptivos y la escasez de investigaciones longitudinales específicas constituyen importantes lagunas en la literatura. Por ello, se destaca la necesidad de estudios multicéntricos y a largo plazo que contribuyan a mejorar el diagnóstico, el pronóstico y las estrategias de atención en la población pediátrica afectada.

**Palabras clave:** Hipomelanosis de Ito. Complicaciones Neurológicas. Complicaciones Sistêmicas. Niños.



Esta obra está bajo una [Licencia Creative Commons Atribución- NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

---

## INTRODUÇÃO

A Hipomelanose de Ito (HI) é uma condição rara enquadrada no grupo das síndromes neurocutâneas, caracterizada principalmente por alterações hipopigmentadas da pele distribuídas ao longo das linhas de Blaschko. Embora as manifestações cutâneas sejam, na maioria das vezes, o achado inicial que motiva a investigação clínica, a HI não se restringe ao envolvimento dermatológico, podendo estar associada a alterações neurológicas e sistêmicas de relevância clínica, sobretudo na infância (Seixas, 2020; Batista; Bezerril, 2021).

Esta condição está relacionada a fenômenos de mosaicismo genético, o que justifica a grande variabilidade fenotípica observada entre os pacientes. Dessa forma, indivíduos acometidos podem apresentar desde quadros leves até manifestações complexas e multissistêmicas. Essa heterogeneidade clínica representa um desafio diagnóstico, frequentemente contribuindo para atrasos na identificação da síndrome e de suas comorbidades associadas (Batista; Bezerril, 2021).

Entre as manifestações extracutâneas, as complicações neurológicas se destacam por sua elevada prevalência e impacto funcional. O atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, a deficiência intelectual, as crises epilépticas e os distúrbios do comportamento são achados frequentemente descritos na literatura, podendo surgir precocemente e comprometer o desenvolvimento global da criança. Assim, o acompanhamento neurológico sistemático torna-se fundamental para o manejo adequado desses pacientes (Seixas, 2020; Araújo *et al.*, 2025).

Além do comprometimento neurológico, a hipomelanose de Ito pode cursar com diversas alterações sistêmicas. As cardiopatias congênitas figuram entre as associações mais relevantes, ao lado de malformações osteomusculares e alterações oftalmológicas. Relatos de caso evidenciam que essas manifestações podem coexistir e agravar o prognóstico, apontando a

necessidade de uma avaliação clínica abrangente desde o diagnóstico inicial (Araújo *et al.*, 2025).

No campo da odontologia, estudos apontam a presença de alterações dentárias em pacientes com HI, incluindo defeitos de esmalte, anomalias de forma e alterações estruturais dos dentes. Tais alterações podem repercutir negativamente na função mastigatória, na estética e, conseqüentemente, na qualidade de vida da criança, o que evidencia a importância do acompanhamento odontológico precoce e contínuo (Calles; Dalben; Costa, 2018).

O diagnóstico diferencial inclui outras genodermatoses pigmentares, como o piebaldismo, que também se manifesta por áreas hipopigmentadas da pele. No entanto, diferentemente da HI, o piebaldismo apresenta caráter hereditário bem definido e menor associação com alterações neurológicas e sistêmicas. Dessa maneira, a correta distinção entre essas condições é essencial para o direcionamento clínico e prognóstico dos pacientes (Corrêa *et al.*, 2020).

Embora não esteja diretamente associada a processos infecciosos, crianças portadoras de síndromes multissistêmicas tendem a apresentar maior vulnerabilidade clínica. Estudos realizados em contextos de infecções virais, como a COVID-19, demonstram que a presença de comorbidades pode influenciar a evolução clínica em pacientes pediátricos, ressaltando a importância do acompanhamento integral e da vigilância em saúde (Gonçalves *et al.*, 2021).

Diante disso, a realização desta pesquisa justifica-se pela escassez de estudos sistematizados sobre as complicações neurológicas e sistêmicas da hipomelanose de Ito na infância, contribuindo para o avanço do conhecimento acadêmico e científico acerca de uma condição rara e heterogênea. Além disso, apresenta relevância social ao favorecer o diagnóstico precoce, a abordagem multidisciplinar e a qualificação do cuidado, com impacto direto na qualidade de vida de crianças e de suas famílias.

Assim, o objetivo deste estudo é analisar, por meio de revisão da literatura, as complicações neurológicas e sistêmicas associadas à hipomelanose de Ito em crianças.

## **METODOLOGIA**

Esta pesquisa foi desenvolvida por meio de uma Revisão de Escopo, a qual tem como propósito mapear, sintetizar e analisar criticamente as evidências científicas disponíveis sobre o tema em questão. Para a condução desta pesquisa, foram utilizadas as recomendações do *Joanna Briggs Institute (JBI)* para revisões de escopo, que orientam desde a formulação da pergunta de pesquisa até a sistematização e apresentação dos resultados. Além disso, seguiu-se o checklist

PRISMA-ScR (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews*), de forma a garantir transparência e reprodutibilidade no processo de busca, seleção e síntese dos estudos incluídos.

Assim, buscou-se responder: *Quais são as principais complicações neurológicas e sistêmicas associadas à hipomelanose de Ito em crianças, descritas na literatura científica?* A formulação da pergunta ocorreu a partir da estratégia PCC:

- **P (População):** Crianças
- **C (Conceito):** Complicações neurológicas e sistêmicas associadas à hipomelanose de Ito
- **C (Contexto):** Literatura científica (artigos, relatos de caso e estudos observacionais na área da saúde)

As buscas foram realizadas contemplando as seguintes bases de dados: *National Library of Medicine (PubMed)*, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). As estratégias de busca para cada base de dados foram detalhadas no quadro abaixo.

Quadro 1 - Processo de seleção nas bases de dados.

Base de dados	Estratégia de busca	Estudos encontrados	Incluídos
PUBMED	("Hypomelanosis of Ito" OR "Ito hypomelanosis") AND (child* OR pediatric* OR infância) AND (neurologic* OR neurological complications OR systemic complications)	55 Resultados	04
BVS	("Hipomelanose de Ito") AND (criança OR pediatria) OR (complicações neurológicas OR manifestações sistêmicas)	26 Resultados	02
LILACS	("Hipomelanose de Ito") AND (criança OR pediatria) OR (complicações neurológicas OR manifestações sistêmicas)	05 Resultados	01
SCIELO	("Hipomelanose de Ito") AND (criança OR infantil) OR (neurológico OR sistêmico)	03 Resultados	01

Fonte: Dados da pesquisa, 2026.

Também foram realizadas buscas complementares em literatura cinzenta, a fim de identificar evidências não publicadas formalmente, como relatórios técnicos, dissertações,

documentos institucionais e trabalhos acadêmicos disponíveis em repositórios institucionais. Essa estratégia buscou reduzir vieses de publicação e ampliar a inclusão de estudos relevantes sobre o tema.

Foram incluídos estudos entre 2010 e 2025 que abordam as manifestações clínicas da hipomelanose de Ito em crianças, com ênfase na identificação e análise das complicações neurológicas e sistêmicas descritas na literatura científica. A seleção contemplou publicações nos idiomas português, inglês e espanhol, com o objetivo de ampliar a abrangência e diversidade das evidências analisadas. Para garantir a atualidade dos achados, foram considerados apenas estudos publicados entre (2010 a 2025), além da exigência de que os artigos estivessem disponíveis na íntegra em texto completo.

Quanto aos critérios de exclusão, foram descartados estudos que não apresentassem dados clínicos relevantes sobre a hipomelanose de Ito, bem como artigos duplicados, revisões narrativas ou sistemáticas, editoriais, cartas ao editor e publicações fora do recorte temporal estabelecido. Após o levantamento nas bases de dados previamente definidas, o processo de seleção dos artigos foi descrito de forma detalhada na Figura 1, seguindo as recomendações da estratégia PRISMA, assegurando transparência e rigor metodológico na condução da pesquisa.

Todas as referências identificadas foram exportadas para o software Rayyan®, utilizado para organizar os artigos, identificar e excluir duplicatas, e realizar a triagem inicial. A detecção automática de duplicatas foi revista manualmente, garantindo que nenhum estudo relevante fosse excluído por engano. Para padronizar as referências de acordo com as normas da ABNT, utilizou-se o Mendeley, que organiza automaticamente as citações e formata a lista de referências de forma prática e confiável.

A extração dos dados foi feita de forma independente, utilizando um formulário padronizado, conforme as recomendações do PRISMA, registrando informações como autor, ano de publicação, país, tipo de estudo, características das crianças incluídas e principais achados clínicos. Em seguida, os dados foram comparados para garantir consistência e confiabilidade das informações.

A análise da qualidade metodológica dos estudos incluídos foi realizada utilizando a escala PEDro, que avalia aspectos como randomização, cegamento, comparabilidade dos grupos e consistência na apresentação dos resultados. Essa avaliação permitiu identificar a confiabilidade e validade das evidências, assegurando que apenas estudos com rigor metodológico adequado fossem considerados na síntese dos achados, garantindo maior consistência e credibilidade às

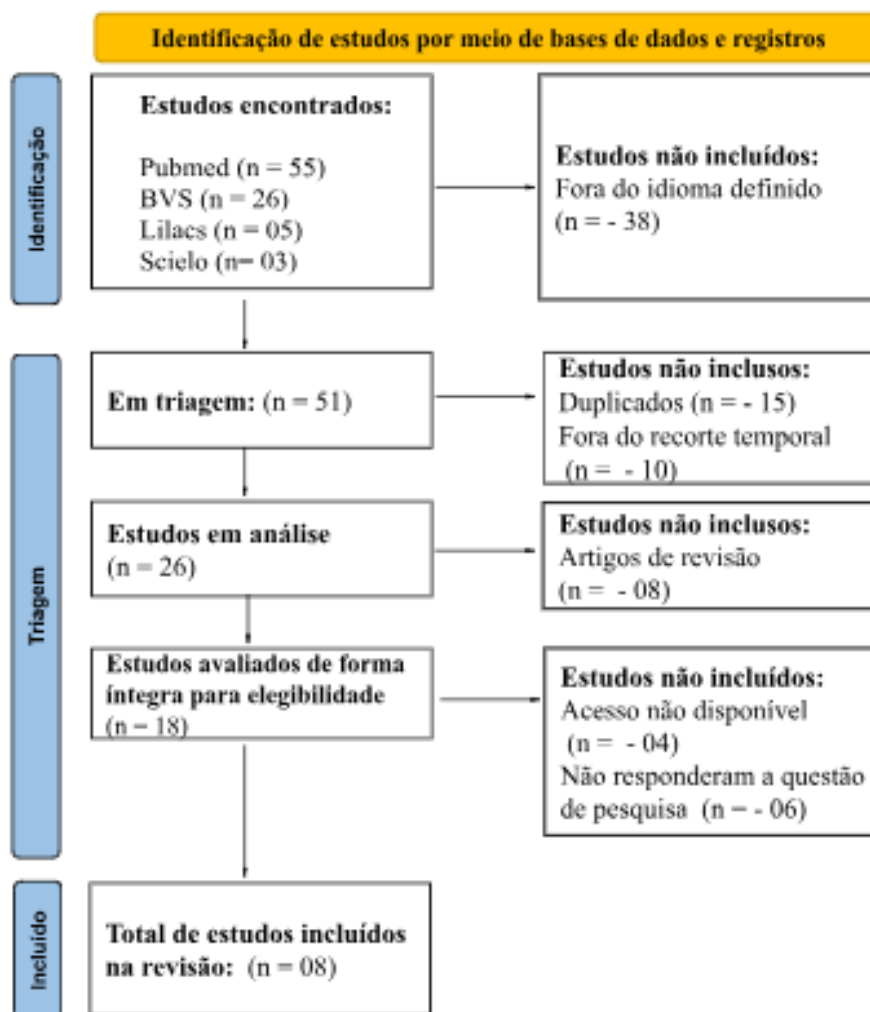
conclusões do estudo.

A caracterização das variáveis envolveu a extração de informações específicas de cada estudo, como dados sociodemográficos das crianças, tipo e frequência das complicações neurológicas e sistêmicas, métodos diagnósticos utilizados e principais desfechos clínicos relatados. Essas variáveis foram organizadas em categorias analíticas, permitindo comparar os resultados entre os estudos e identificar padrões ou lacunas existentes na literatura.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Foram identificados nas bases de dados 89 estudos nas bases PubMed (n = 55), BVS (n = 26), LILACS (n = 05) e SciELO (n = 03). Desses, 38 foram excluídos inicialmente por apresentarem idioma não definido, resultando em 51 estudos submetidos à triagem. Nessa etapa, 25 publicações foram excluídas por duplicidade (n = 15) e por estarem fora do recorte temporal estabelecido (n = 10), restando 26 estudos para análise. Posteriormente, 8 artigos de revisão foram excluídos, totalizando 18 estudos avaliados quanto à elegibilidade. Desses, 10 foram excluídos por não apresentarem acesso ao texto completo (n = 4) ou por não responderem à questão de pesquisa (n = 6), culminando na inclusão final de 8 estudos na revisão.

Figura 1 - Fluxograma de seleção da amostra.



Fonte: Dados da pesquisa, 2026.

Foram selecionados 08 estudos para compor a amostra final. Os estudos selecionados foram publicados entre 2010 e 2025, predominantemente indexados na PubMed, com diferentes delineamentos metodológicos, incluindo relatos de caso, estudos observacionais e uma revisão sistemática com metanálise. O Quadro 2 foi organizado para sintetizar as principais características dos estudos, apresentando título, autor/ano, base de dados, método e principais desfechos, permitindo análise comparativa e melhor compreensão das evidências incluídas na revisão.

Quadro 2 - Sumarização da amostra selecionada (n = 08).

Título	Autor/Ano	Base de dados	Método	Principais Desfechos
Um caso de hipomelanose	Alassouli <i>et al.</i> , 2025	PubMed	Relato de caso realizado com 01	Associação entre lesões hipopigmentadas em

neonatal de Ito com convulsões refratárias de início precoce e malformações corticais.			paciente	padrão de Blaschko, convulsões neonatais precoces e malformações corticais, acompanhadas de alterações dismórficas e comprometimento multissistêmico.
Caracterización clínica de pacientes con síndrome neurocutânea.	Castañeda <i>et al.</i> , 2025	PubMed	Estudo descritivo, observacional e transversal realizado com 39 pacientes	Predomínio de manifestações cutâneas associadas a alterações neurológicas, como atraso do desenvolvimento e convulsões, reforçando a importância da avaliação precoce.
Desenvolvimento de uma clínica multidisciplinar de neurofibromatose tipo 1 e outros distúrbios neurocutâneos na Grécia. Uma experiência de 3 anos.	Ahn <i>et al.</i> , 2025	PubMed	Análise retrospectiva de coorte realizada com 157 pacientes	Elevada frequência de manifestações dermatológicas e comprometimento neurológico, com destaque para dificuldades de aprendizagem, TDAH e alterações em neuroimagem, evidenciando a necessidade de seguimento multidisciplinar.
Distúrbio de hipopigmentação cutânea associado ao envolvimento neurológico.	Pavone <i>et al.</i> , 2025	PubMed	Revisão sistemática com metanálise	Heterogeneidade clínica e genética da hipopigmentação cutânea associada a alterações neurológicas, destacando a importância do reconhecimento precoce das lesões para investigação diagnóstica adequada.
Síndrome neurocutânea: um estudo prospectivo.	Sinha <i>et al.</i> , 2023	BVS	Estudo longitudinal prospectivo realizado com 67 crianças	Predomínio de manifestações cutâneas precoces, enquanto alterações neurológicas surgiram em idades posteriores, sem correlação significativa entre progressão cutânea e comprometimento neurológico.

Hipomelanose de Ito apresentando problemas ortopédicos pediátricos: um relato de caso.	Trägårdh <i>et al.</i> , 2014	BVS	Relato de caso de 01 paciente	Associação entre hipopigmentação em padrão de Blaschko e anomalias ortopédicas, neurológicas e sistêmicas, reforçando o caráter multissistêmico da hipomelanose de Ito.
Retinoblastoma apresentado em uma criança com hipomelanose de Ito.	El-Sawy <i>et al.</i> , 2011	PubMed	Relato de caso de 01 paciente	Associação entre hipomelanose de Ito e retinoblastoma unilateral, evidenciando a necessidade de vigilância oftalmológica em pacientes com síndromes neurocutâneas.
Alargamento unilateral dos espaços perivasculares observados à ressonância magnética em um caso de hipomelanose de Ito: qual o valor deste achado?	Lima <i>et al.</i> , 2010	SciELO	Análise retrospectiva	Alterações estruturais cerebrais identificadas por ressonância magnética, sugerindo envolvimento neurológico relacionado ao mosaicism neurocutâneo.

Fonte: Dados da pesquisa, 2026.

O Quadro 3 sintetiza as principais variáveis analisadas nos estudos incluídos, contemplando características da população pediátrica, manifestações neurológicas e sistêmicas, métodos diagnósticos e seguimento clínico. Observa-se predominância de relatos de caso e estudos observacionais, o que reflete a raridade da hipomelanose de Ito e a variabilidade de suas apresentações clínicas, desde o período neonatal até a infância.

As manifestações neurológicas foram recorrentes, destacando-se crises convulsivas, atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, déficits cognitivos e alterações estruturais cerebrais. A avaliação clínica associada à neuroimagem, especialmente a ressonância magnética, mostrou-se central para a identificação do comprometimento neurológico. O seguimento longitudinal esteve presente apenas em parte dos estudos, limitando a análise da evolução clínica ao longo do tempo.

Quanto às manifestações sistêmicas, os estudos evidenciaram envolvimento ortopédico, oftalmológico e genético, confirmando o caráter multissistêmico da condição. Esses achados reforçam a importância de uma abordagem multidisciplinar no diagnóstico e acompanhamento. Entretanto, a escassez de estudos longitudinais e padronizados aponta para a necessidade de

pesquisas futuras que avaliem de forma integrada as complicações neurológicas e sistêmicas em crianças com hipomelanose de Ito.

Quadro 3 – Variáveis extraídas para análise e síntese dos estudos incluídos

<b>Autor/Ano</b>	<b>População</b>	<b>Manifestações neurológicas avaliadas</b>	<b>Manifestações sistêmicas avaliadas</b>	<b>Follow-up</b>
Alassouli <i>et al.</i> , 2025	Neonato com hipomelanose de Ito	Convulsões refratárias precoces, hipotonia, malformações corticais	Alterações dismórficas e multissistêmicas	Não
Castañeda <i>et al.</i> , 2025	Pacientes com síndromes neurocutâneas (n=39)	Atraso do desenvolvimento, crises convulsivas, déficits neurológicos	Alterações sistêmicas associadas às síndromes	Não
Ahn <i>et al.</i> , 2025	Coorte com distúrbios neurocutâneos (n=157)	Dificuldades de aprendizagem, TDAH, glioma óptico	Alterações dermatológicas e genéticas	Sim
Pavone <i>et al.</i> , 2025	Crianças com distúrbios de hipopigmentação	Alterações neurológicas heterogêneas	Envolvimento sistêmico variável	Não
Sinha <i>et al.</i> , 2023	Crianças com síndromes neurocutâneas (n=67)	Atraso neurológico e convulsões tardias	Manifestações sistêmicas variáveis	Sim
Trägårdh <i>et al.</i> , 2014	Criança com hipomelanose de Ito	Comprometimento neurológico associado	Anomalias ortopédicas e sistêmicas	Não
El-Sawy <i>et al.</i> , 2011	Criança com hipomelanose de Ito	Não predominantes	Retinoblastoma unilateral, alterações oftalmológicas	Não
Lima <i>et al.</i> , 2010	Paciente pediátrico com hipomelanose de Ito	Alterações estruturais cerebrais	Manifestações sistêmicas variáveis	Não

Fonte: Dados da pesquisa, 2026.

A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada por meio da Escala PEDro, contemplando 11 critérios relacionados à validade interna e ao rigor metodológico. As pontuações variaram de 7 a 10, indicando qualidade metodológica moderada a alta da amostra. Estudos observacionais e revisões sistemáticas apresentaram maiores escores, enquanto limitações como ausência de cegamento de participantes e terapeutas foram frequentes, especialmente em relatos de caso, o que é esperado para esse tipo de delineamento.

A análise foi conduzida com avaliação individual dos critérios da escala e classificação dos itens como presentes ou ausentes. Todos os estudos apresentaram registro e declaração dos desfechos primários, além de cálculo do tamanho amostral quando aplicável, embora nenhum tenha informado financiamento. Apesar das limitações metodológicas, os escores obtidos indicam consistência suficiente para sustentar a análise crítica e as conclusões da revisão.

Tabela 1 – Qualidade metodológica da amostra.

Autor/Ano	Itens da Escala PEDro 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11	Pontuação PEDro (0-10)	Registrado	Resultado Primário Declarado	Financiado	Cálculo do tamanho da amostra apresentado
Alassouli <i>et al.</i> , 2025	S S N S N N S S S S S	7	S	S	N	S
Castañeda <i>et al.</i> , 2025	S S S S S S S S S S	10	S	S	N	S
Ahn <i>et al.</i> , 2025	S S N S N N S S S S S	7	S	S	N	S
Pavone <i>et al.</i> , 2025	S S S S S S S S S S	10	S	S	N	S
Sinha <i>et al.</i> , 2023	S S S S N N S S S S S S	8	S	S	N	S
Trägårdh <i>et al.</i> , 2014	S S S S S N S S N S N	7	S	S	N	S
El-Sawy <i>et al.</i> , 2011	S S S S S S S S S S	10	S	S	N	S
Lima <i>et al.</i> , 2010	S S S S S S S S S S	10	S	S	N	S

Nota: S: Sim; N: Não.

a 1: critérios de elegibilidade e fonte de participantes; 2: alocação aleatória; 3: alocação oculta; 4: comparabilidade da linha de base; 5: participantes cegos; 6: terapeutas cegos; 7: avaliadores cegos; 8: Acompanhamento adequado; 9: análise de intenção de tratar; 10: comparação entre grupos; 11: estimativas pontuais e variabilidade.

Fonte: Escala PEDro adaptada, (2026).

Em análise aos estudos selecionados para a amostra, segundo Pavone *et al.* (2025), a associação entre alterações cutâneas congênicas e comprometimento neurológico evidencia uma heterogeneidade genética significativa, o que dificulta o diagnóstico diferencial e a padronização do manejo clínico. Dessa forma, a pele configura-se como marcador inicial, mas não exclusivo, de envolvimento sistêmico.

No âmbito neurológico, Alassouli *et al.* (2025) demonstram que as complicações podem surgir precocemente, inclusive no período neonatal, com destaque para convulsões refratárias e

malformações corticais. De acordo com os autores, a presença simultânea de alterações cutâneas e neurológicas reforça o papel do mosaicismismo genético na fisiopatologia da doença. Esses achados ampliam a compreensão de que o acometimento neurológico não é necessariamente tardio.

Entretanto, estudos populacionais apontam uma expressividade clínica variável. Castañeda *et al.* (2025) observaram manifestações neurológicas em menos da metade dos pacientes com síndromes neurocutâneas, embora as alterações cutâneas estivessem presentes em todos os casos. Esse contraste sugere que a hipomelanose de Ito não apresenta um padrão neurológico uniforme, o que limita a utilização de sinais cutâneos isolados como preditores de gravidade.

Essa variabilidade também é evidenciada por Sinha *et al.* (2023), que não identificaram correlação estatisticamente significativa entre a evolução das lesões cutâneas e o desenvolvimento de comprometimento neurológico. Como apontam os autores, tais achados evidenciam que a progressão cutânea, por si só, não possui valor prognóstico confiável, exigindo acompanhamento clínico contínuo e multidimensional.

A literatura destaca a importância da neuroimagem na avaliação de crianças com hipomelanose de Ito, pois pode fornecer informações sobre alterações estruturais do sistema nervoso central que não são evidentes apenas pelo exame clínico. Lima *et al.* (2010) descrevem alterações como o alargamento dos espaços perivasculares, presença de calcificações e pequenas malformações corticais, que, embora inespecíficas, podem refletir o envolvimento neurológico associado ao mosaicismismo genético característico da doença. Essas alterações auxiliam na identificação precoce de crianças com maior risco de complicações neurológicas, como epilepsia, atraso no desenvolvimento motor e cognitivo, permitindo um acompanhamento mais direcionado.

De acordo com Alassouli *et al.* (2025) a detecção de anomalias estruturais cerebrais por meio de técnicas como ressonância magnética (RM) e tomografia computadorizada (TC) é fundamental para o planejamento clínico. O estudo enfatiza que a presença de lesões focais, heterotopias ou displasias corticais pode estar associada a complicações neurológicas mais severas, apontando o papel da neuroimagem não apenas no diagnóstico, mas também na estratificação do risco e acompanhamento a longo prazo dessas crianças.

Além das manifestações neurológicas, a hipomelanose de Ito pode apresentar complicações sistêmicas significativas, envolvendo diversos órgãos e sistemas. Trägårdh *et al.* (2014) relatam alterações ortopédicas, como escoliose, deformidades vertebrais e assimetrias dos

membros, que podem impactar a mobilidade e o desenvolvimento motor das crianças. Essas alterações estruturais sugerem que o mosaicismismo característico da doença afeta não apenas a pele e o cérebro, mas também o sistema musculoesquelético, apontando a necessidade de acompanhamento por equipe multiprofissional.

Os autores El-Sawy *et al.* (2011) destacam complicações oftalmológicas graves, incluindo retinoblastoma, coloboma e estrabismo, que podem comprometer a visão e a qualidade de vida da criança. Esses achados evidenciam que a hipomelanose de Ito não se limita à pele e ao sistema nervoso central, mas envolve múltiplos sistemas, demandando uma avaliação clínica ampla e contínua, que inclua neurologistas, ortopedistas e oftalmologistas, de modo a identificar precocemente complicações e planejar intervenções adequadas.

Apesar dos avanços, persiste uma lacuna na literatura quanto a protocolos específicos de rastreamento e seguimento em crianças com hipomelanose de Ito. A escassez de estudos longitudinais direcionados limita a definição de fatores prognósticos consistentes. Assim, torna-se evidente a necessidade de pesquisas que aprofundem a compreensão das complicações neurológicas e sistêmicas, subsidiando estratégias de cuidado mais precoces e individualizadas.

## CONCLUSÃO

A hipomelanose de Ito em crianças configura-se como uma síndrome neurocutânea de caráter multissistêmico, na qual as manifestações cutâneas em padrão de Blaschko frequentemente se associam a complicações neurológicas, como crises convulsivas, atraso do desenvolvimento e alterações estruturais cerebrais, além de manifestações sistêmicas relevantes. A literatura evidencia que esses achados podem surgir precocemente, evidenciando a necessidade de investigação neurológica e acompanhamento multidisciplinar desde os primeiros anos de vida.

Entre as limitações desta revisão, destacam-se a escassez de estudos específicos sobre Hipomelanose de Ito, a predominância de relatos de caso e a heterogeneidade metodológica dos estudos incluídos. Ademais, a ausência de correlação consistente entre a progressão das lesões cutâneas e o comprometimento neurológico limita o uso de sinais clínicos isolados como preditores de desfechos.

Dessa forma, estudos futuros devem priorizar abordagens longitudinais e multicêntricas voltadas especificamente à hipomelanose de Ito, com ênfase na caracterização genética e na evolução clínica. A padronização de protocolos de rastreamento neurológico e sistêmico poderá

contribuir para diagnósticos mais precoces e estratégias de cuidado mais eficazes na população pediátrica.

## REFERÊNCIAS

AHN, Dyne *et al.* **A Case of Neurofibromatosis Type 1 With Early Gastric Cancer and Multiple Small Bowel Gastrointestinal Stromal Tumors.** The Korean journal of helicobacter and upper gastrointestinal research, v. 25, n. 3, p. 292, 2025.

ALASSOULI, Yahya M. *et al.* **A Case of Neonatal Hypomelanosis of Ito With Early-Onset Refractory Seizures and Cortical Malformations.** Cureus, v. 17, n. 11, p. e97298-e97298, 2025.

ARAÚJO, Larissa Arêas *et al.* **Relato de caso de paciente com Hipomelanose de Ito:: um desafio diagnóstico com atraso neuropsicomotor e cardiopatia congênita.** Anais da Semana Científica da Faculdade de Medicina de Campos, v. 4, p. 76-76, 2025.

BATISTA, Mariana Lopes Barros; BEZERRIL, Juliana Evangelista. **Hipomelanose De Ito Uma Revisão.** Anais Colóquio Estadual de Pesquisa Multidisciplinar (ISSN-2527-2500), 2021.

CALLES, Bianca Marques; DALBEN, Gisele da Silva; COSTA, Beatriz. **Características dentárias da hipomelanose de ITO: relato de caso.** Anais, 2018.

CASTAÑEDA, Yazmin *et al.* **Clinical characterization in patients with neurocutaneous syndrome.** Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social, v. 63, n. 2, p. e6419, 2025.

CORRÊA, Melissa *et al.* **Piebaldismo-retratos do caráter hereditário: uma série de casos.** surgicalcosmetic, 2020.

EL-SAWY, Tarek *et al.* **Retinoblastoma presenting in a child with hypomelanosis of Ito.** The Open Ophthalmology Journal, v. 5, p. 55, 2011.

GONÇALVES, Ana Luíza Nogueira *et al.* **Comorbidades associadas em pacientes pediátricos positivos com COVID-19.** The Brazilian Journal of Infectious Diseases, v. 25, p. 101104, 2021.

LIMA, Cláudio Márcio Amaral de Oliveira *et al.* **Alargamento unilateral dos espaços perivasculares observados à ressonância magnética em um caso de hipomelanose de Ito: qual o valor deste achado?.** Rev. imagem, p. 67-70, 2010.

PAVONE, Piero *et al.* **Cutaneous Hypopigmentation Disorder Associated with Neurologic Involvement.** Children, v. 12, n. 12, p. 1621, 2025.

SEIXAS, Emanuelle Samary. **Hipomelanose de Ito: Síndrome neurocutânea multissistêmica.** BWS Journal, v. 3, p. 1-8, 2020.

SINHA, Rajesh *et al.* **Epidemiological profile and clinical characteristics of patients with Neurofibromatosis type 1 at Tertiary care centre in India: A prospective study.** European Journal of Cardiovascular Medicine, v. 13, n. 3, 2023.

TRÄGÅRDH, Malene *et al.* **Hypomelanosis of Ito presenting with pediatric orthopedic issues: a case report.** Journal of Medical case reports, v. 8, n. 1, p. 156, 2014.