

Caso para Diagnóstico*

Case for diagnosis*

Giselle Carvalho Froes¹
Ana Cristina Brandão de Resende³

Flávia Vasques Bittencourt²
Flávia Vieira Brandão⁴

História da doença

Paciente pardo, de 16 anos, com manchas hiper e hipocrômicas no tronco desde o nascimento, cujo tamanho aumentou durante a infância, proporcionalmente ao seu crescimento.

Ao exame notavam-se máculas hiper e hipocrômicas adjacentes, de contorno geográfico, no lado direito do tronco, anterior e posteriormente, ultrapassando a linha média e estendendo-se para o braço direito e região axilar (Figuras 1, 2 e 3).

Exame histopatológico: pele normal.

Comentários

Em 1997, Happle *et al.* descreveram paciente que apresentava, desde o nascimento, máculas hiper e

hipocrômicas adjacentes, além de várias anomalias congênitas. Como o aspecto geral da pele mostrasse três diferentes cores, propuseram a nova expressão *cútis tricolor*.¹ A explicação para o fenômeno seria o mecanismo genético de *twin spotting*, uma forma de recombinação somática.¹

Em 2000, Ruggieri descreveu dois pacientes, de seis e 11 anos, que apresentavam grandes manchas hiper e hipocrômicas adjacentes, em meio à pele nor-



FIGURA 1: Manchas hiper e hipocrômicas, adjacentes, na região anterior do tronco, ultrapassando a linha média



FIGURA 2: Manchas hiper e hipocrômicas adjacentes, na região axilar direita

Recebido em 26.10.2007.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 06.12.2007.

* Trabalho realizado no Serviço de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) – Belo Horizonte (MG), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / Conflict of interest: None

Suporte financeiro: Nenhum / Financial funding: None

¹ Médica residente do Serviço de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) – Belo Horizonte (MG), Brasil.

² Professora adjunta do Serviço de Dermatologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) – Belo Horizonte (MG), Brasil.

³ Médica residente do Serviço de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) – Belo Horizonte (MG), Brasil.

⁴ Médica residente do Serviço de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) – Belo Horizonte (MG), Brasil.



FIGURA 3: Mancha hipocrômica em região axilar e braço direito

mal de coloração intermediária, um deles com distorções, alterações musculoesqueléticas e neurológicas.²

Sabe-se hoje que a *cútitis tricolor* não é entidade clínica distinta, mas forma específica de mosaicism, explicável pelo fenômeno de *twin spotting* (ou *didymosis*), tipo particular de recombinação gênica somática com perda da heterozigose,^{3,4} já bem conhecido em plantas e animais, mas só recentemente descrito em humanos.⁴

Em 1990, Happel *et al.* utilizaram pela primeira vez o fenômeno de *twin spotting* para explicar a formação dos nevos gêmeos vasculares (nevo teleangiectásico em associação a nevo anêmico).⁵ Desde então, esse mecanismo tem sido proposto como explicação possível para diversas outras associações de lesões cutâneas, inexplicáveis de outra maneira, embora ainda não esteja comprovado em humanos.⁴

A recombinação do material genético ocorre

mais freqüentemente na meiose, mas pode ocorrer também em células somáticas durante a mitose.⁴ Um embrião que apresenta duas mutações recessivas diferentes em cada um dos cromossomos homólogos pode sofrer *crossing-over* durante o processo de divisão, originando duas células filhas homozigóticas para fenótipos diferentes. Assim, formam-se duas células-tronco com características distintas, originando as duas linhagens clonais adjacentes, precursoras das *twin spots*.^{3,4} As demais células do embrião permanecerão heterozigotas, com fenótipo normal. As áreas mutantes pareadas podem localizar-se no mesmo lado do corpo ou em lados opostos, bem como seguir ou não as linhas de Blaschko.³

No caso da *cútitis tricolor*, ocorreria o *twin spotting* em um dos vários *loci* gênicos responsáveis pelo controle da pigmentação cutânea. O embrião apresentaria um alelo responsável pelo aumento e outro pela redução da produção de melanina. Nas células heterozigotas os dois alelos se contrabalanceariam, resultando em pigmentação cutânea normal.¹

Mediante experimentos realizados em plantas e animais, sabe-se que as *twin spots* se podem originar de mutações alélicas ou não alélicas.³ Analogamente, há vários fenótipos humanos que sugerem a ocorrência de *twin spotting* alélico ou não alélico.³ *Twin spots* alélicos são áreas pareadas apresentando defeitos mutantes dicotômicos de uma dada função ou estrutura cutânea. A *cútitis tricolor* mais provavelmente reflete alelismo do *locus* gênico, já que os dois diferentes tipos de distúrbio representam anormalidades funcionais dicotômicas da produção de melanina (hipo e hiperprodução). Outros exemplos de *twin spotting* alélico são os nevos gêmeos vasculares (nevo anêmico + nevo teleangiectásico) e a síndrome de Proteus (lesões de hiper e hipocrescimento dos tecidos). No *twin spotting* não alélico, a perda de heterozigose envolve mais de um *locus* gênico. São exemplos a associação de nevos teleangiectásico e pigmentado, na facomatose pigmentovascular, e a de nevos epidérmico e pigmentado na facomatose pigmentoceratótica.³ □

Resumo: O termo *cutis tricolor* descreve a presença de máculas cutâneas hiper e hipocrômicas, adjacentes e congênitas, e é manifestação de mosaicismos cutâneo explicada pelo mecanismo de *twin spotting* alélico. Esse fenômeno consiste em forma particular de recombinação somática, com perda da heterozigose, que ocorre durante a mitose no embrião em formação. Apresenta-se caso de paciente masculino, 16 anos, com máculas hiper e hipocrômicas adjacentes no tronco, presentes desde o nascimento, assintomáticas. Não se detectaram outras anomalias.

Palavras-chave: Dermatopatias genéticas; Mosaicismos; Recombinação genética; Transtornos da pigmentação

Abstract: *The term cutis tricolor describes the presence of congenital hyper and hypopigmented skin macules and is a manifestation of skin mosaicism, explained by the allelic twin spotting mechanism. This phenomenon consists of a peculiar type of somatic recombination, with loss of heterozygosity, which occurs during mitosis in the forming embryo. We present the case of a male patient, aged 16, with congenital asymptomatic adjacent hyper and hypopigmented macules on the trunk. No other anomalies could be detected.*

Keywords: *Genetic recombination; Genetic skin diseases; Mosaicism; Pigmentation disorders*

REFERÊNCIAS

1. Happle R, Barbi G, Eckert D, Kennerknecht I. *Cutis tricolor: congenital hyper- and hypopigmented macules associated with a sporadic multisystem birth defect: an unusual example of twin spotting?* J Med Genet. 1997;34:676-8.
2. Ruggieri M. *Cutis tricolor: congenital hyper- and hypopigmented lesions in a background of normal skin with and without associated systemic features: further expansion of the phenotype.* Eur J Pediatr. 2000;159:745-9.
3. Happle R. *Loss of heterozygosity in human skin.* J Am Acad Dermatol. 1999;41:143-64.
4. Koopman RJ. *Concept of twin spotting.* Am J Med Genet. 1999;85:355-8.
5. Happle R, Koopman R, Mier PD. *Hypothesis: vascular twin naevi and somatic recombination in man.* Lancet. 1990;335:376-8.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Giselle Carvalho Froes

Al. Álvaro Celso, 55.

Bairro Santa Efigênia

30150 260 - Belo Horizonte - MG

Tel.: (31) 32489560 (31) 32263066

E-mail: gifroes@gmail.com

Como citar este artigo / How to cite this article : Froes GC, Bittencourt FV, Resende ACB, Brandão FV. *Caso para diagnóstico. Twin spotting.* An Bras Dermatol. 2008;83(1):90-2.