

Lesões hipopigmentadas na criança

Paulo Coutinho¹, Susana Machado²

RESUMO

As hipopigmentações cutâneas nas crianças são um motivo frequente de consulta em dermatologia pediátrica. Com um diagnóstico essencialmente clínico, acarretam por vezes alguma dificuldade no diagnóstico diferencial e podem indiciar importantes doenças multissistémicas.

Neste artigo faz-se uma abordagem das principais lesões hipopigmentadas das crianças, dividindo-as de acordo com a sua extensão e altura de aparecimento, e descrevendo sucintamente a sua principal etiologia, clínica, diagnóstico diferencial e terapêutica.

Palavras-chave: hipopigmentação, criança, pele.

Nascer e Crescer 2007; 16(1): 8-14

INTRODUÇÃO

Desde sempre a cor da pele assumiu importância capital, assim como os seus desvios da normalidade podem constituir motivo de sofrimento e desenquadramento social.

A cor normal da pele saudável resulta essencialmente da interacção dos seguintes pigmentos, por ordem crescente de importância: betacarotenos, de origem alimentar, os quais, ingeridos em quantidade excessiva, condicionam uma coloração cutânea de tonalidade amarela; a oxi-hemoglobina, responsável pelo tom rosado habitual das mucosas (importantes são as suas anomalias na forma

desoxigenada, dando origem à cianose) e finalmente a melanina, biopolímero complexo e de síntese ainda parcialmente desconhecida, que é o principal responsável pela nossa defesa contra a radiação ultravioleta.

Durante o 3º mês de desenvolvimento embrionário humano, verifica-se a migração de células precursoras de melanócitos (melanoblastos), a partir das cristas neurais. Estes, localizados entre as células basais epidérmicas (e matriz dos folículos pilosos) e em contacto funcional com cerca de 36 queratinócitos adjacentes pela sua natureza dendrítica, são a origem das unidades metabólicas produtoras de melanina, os melanossomas. É nestes organelos citoplasmáticos específicos que se sintetizam os dois tipos de melanina dos mamíferos, a eumelanina (acastanhada) e a feomelanina (amarelo-alaranjada), numa via biossintética bifurcada, na qual assume importância fundamental a enzima tirosinase.

Os melanossomas, progressivamente mais maduros e ricos em melanina (estadio IV), são posteriormente transferidos aos queratinócitos circunvizinhos, sob a forma de partículas individuais ou agregados mais complexos.

As variações raciais ou étnicas da cor da pele devem-se a variações moduladas geneticamente no número, tamanho e agregação dos melanossomas melanocítico-queratinocíticos e não ao número absoluto de melanócitos por unidade de área.¹ Comparativamente aos negróides, os melanócitos dos caucasianos exibem uma actividade menor da tirosinase, produzem melanossomas menos maduros, mais feomelanina e distribuem os melanossomas de uma forma mais agregada.²

Com base na estrutura fisiológica anterior é possível encontrar a causa da

maior parte das lesões hipopigmentadas observadas na criança, nomeadamente alterações no número por deficiente migração embrionária de melanoblastos, não sobrevivência/diferenciação tissulares, disfunção na síntese de melanina/melanossomas ou transferência de melanossomas ou a sua destruição melanocítica imune/inflamatória como explicitado no Quadro I.³

As lesões hipopigmentadas na criança podem ser congénitas ou adquiridas, terem um atingimento localizado ou generalizado e constituírem uma manifestação isolada ou representar parte de uma síndrome com outras manifestações clínicas.⁴

Os elementos essenciais na apreciação e diagnóstico diferencial das leucodermias são os seguintes: o modo de transmissão hereditária evidenciado, a extensão do atingimento, a altura de aparecimento, a associação com outras lesões concomitantes e a sintomatologia acompanhante bem como a identificação de factores precipitantes, nomeadamente farmacológicos ou traumáticos.⁵

O valor do exame histopatológico da biópsia, embora raramente efectuada, assenta na separação de situações nas quais se demonstra melanócitos em número reduzido ou ausente daquelas em que fundamentalmente a falha ocorre por ausência/distribuição anómala do pigmento melânico.

Proceder-se-á à descrição das principais lesões hipopigmentadas na criança (Quadro II),⁶ separando-as em quatro grupos, valorizando inicialmente a extensão de atingimento e em segundo lugar a altura de aparecimento, sublinhando a sua clínica, fisiopatologia e terapêutica, e finalmente fazendo a abordagem do diagnóstico diferencial.

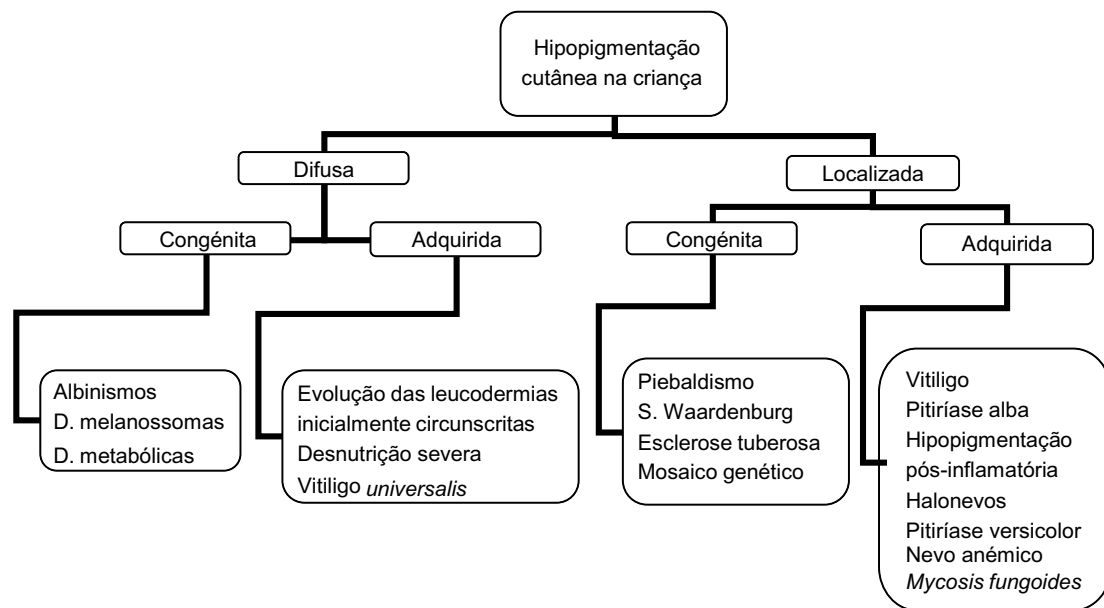
¹ Assistente Hospitalar de Pediatria, Departamento de Pediatria do Hospital de Pedro Hispano, Matosinhos

² Assistente Hospitalar de Dermatologia, Serviço de Dermatologia do Hospital Geral de Santo António, Porto

Quadro I – Áreas disfuncionais na hipomelanose²⁵

Migração e diferenciação anormais de melanoblastos	Piebaldismo Síndrome de <i>Waardenburg</i>
Distúrbios na biogénese de melanossoma	Síndromes de <i>Hermansky-Pudlak</i> e <i>Chediak-Higashi</i>
Distúrbios no transporte de melanossomas	Síndrome de <i>Griscelli-Prunieras</i>
Distúrbios na transferência de melanossomas aos queratinócitos	Nevo despigmentado Hipopigmentação pós-inflamatória Pitíriase alba
Défice de actividade tirosinásica	Albinismos
Destruição pós-natal imune de melanócitos	Vitiligo

Quadro II – Abordagem segundo a extensão e altura de aparecimento



1. Hipopigmentação difusa de aparecimento precoce

Corresponde fundamentalmente às genodermatoses leucodermizantes:

1.1 Albinismo Óculo-cutâneo

O albinismo óculo-cutâneo (AOC) engloba um conjunto de doenças genéticas de apresentação congénita, com transmissão hereditária essencialmente autossómica recessiva e que partilham a associação de manifestações oculares

características com uma diluição difusa e generalizada da coloração da pele, cabelos e olhos por defeitos na síntese de melanina, e nos fenótipos mais severos, mesmo, despigmentação completa, mantendo-se no entanto os melanócitos estruturalmente normais.

Tem uma prevalência estimada em caucasianos de (AOC1- 1/39000, AOC2- 1/37000)⁷, classificando-se actualmente em 4 tipos principais representando os tipos 1 e 2 cerca de 90%

da totalidade. Historicamente o AOC classificava-se em dois grandes grupos (tirosinase negativo ou tirosinase positivo) dependendo da ausência ou presença de actividade da enzima tirosinase e respectiva produção de melanina, verificada em bulbos pilosos anagénicos incubados com L-tirosina.⁸ Dependendo da gravidade dos fenótipos, os cabelos variam entre o branco neve até ao ruivo acastanhado, a pele entre o branco leitoso até formas bronzeadas só valorizá-

veis comparativamente aos familiares, e olhos entre o azul e o acastanhado. Das alterações oculares, sempre presentes, destacam-se o estrabismo, o nistagmo, a hipo-acuidade visual, íris translúcidas na transiluminação e hipoplasia da fóvea.

Com diagnóstico clinicamente simples nos fenótipos mais severos, pode ser confirmado em laboratórios genéticos especializados. O diagnóstico pré-natal também é possível, mas de difícil execução e interesse discutível, atendendo à compatibilidade com desenvolvimento vital normal.⁹ Apesar de não se verificarem limitações no desenvolvimento psico-motor, a recuperação visual nunca é completa e o risco de neoplasias cutâneas é importante, tornando-se obrigatória uma fotoproteção rigorosa.

O diagnóstico diferencial é feito com os distúrbios de melanossomas e as doenças do metabolismo celular, situações muito raras, mas evocáveis, sobretudo na presença de alteração imuno-hematológica associada (vg., hemorragia, imunodeficiência).

1.2 Distúrbios de Melanossomas

Os melanossomas pertencem a uma família de vesículas intracelulares designadas organelos aparentados aos lisossomas, conjuntamente com os grânulos citotóxicos dos linfócitos e os grânulos densos das plaquetas. É das alterações neles verificadas que decorrem as manifestações clínicas extracutâneas observadas nas diferentes síndromes clínicas⁶.

1.3 Doenças do Metabolismo Celular

Existem, também, hipomelanoses secundárias a alguns distúrbios do metabolismo celular, como na fenilcetonúria e na homocistinúria.¹⁰

2. Hipopigmentação difusa de aparecimento tardio

Com a notável exceção do *vítiligo universalis* e a desnutrição severa, facilmente enquadráveis contextualmente, esta representa habitualmente a evolução de leucodermias inicialmente circunscritas.

3. Hipopigmentação localizada de aparecimento precoce

As principais patologias que aparecem precocemente na vida sob a forma de hipopigmentação circunscrita são:

3.1 Piebaldismo (Fig. 1)

Trata-se de uma leucodermia congénita rara (inferior a 1/20000¹¹), de transmissão hereditária autossómica dominante, devida a mutação do proto-oncogene *c-kit* no cromossoma 4q12. Estima-se que este material genético anómalo, ao modificar receptores transmembranares, origine defeitos na proliferação, migração e distribuição melanocitária ventrais. Em consonância, a histopatologia mostra áreas desprovidas de melanócitos nas zonas afectadas.

Caracteriza-se clinicamente pela presença de uma madeixa de cabelo branco (poliose) frontal; máculas despigmentadas, ventrais e meso-acrais com poupança do dorso, das mãos e dos pés, estáveis, nas quais podem existir ilhas de hiperpigmentação central ou perifericamente. A sua terapêutica assenta essencialmente na fotoproteção/camuflagem cosmética.



Figura 1 –Piebaldismo: hipomelanose frontal e terço médio das pernas

A natureza congénita, a distribuição topográfica, a estabilidade das lesões e o modo de transmissão hereditária permitem distingui-lo do *vítiligo*, e a ausência de manifestações extra-cutâneas da síndrome de *Waardenburg*.

3.2 Síndrome de Waardenburg

Nesta síndrome, também de transmissão hereditária predominantemente autossómica dominante, coexistem, para além da madeixa branca (17%) e das lesões hipopigmentadas cutâneas (12%), um conjunto de alterações oculares, dismórficas, auditivas, intestinais e músculo-esqueléticas que permitem a sua classificação em 4 tipos.

A principal importância desta síndrome resulta da necessidade de se fazer o diagnóstico diferencial com o piebaldismo assim como de se efectuar rastreio auditivo e das outras complicações possivelmente associadas.

3.3 Esclerose tuberosa (Fig. 2)

Com transmissão hereditária autossómica dominante (1/10000¹⁰), caracteriza-se pelo aparecimento de múltiplos



Figura 2 –Esclerose tuberosa: máculas hipopigmentadas no dorso, com pormenor de mancha lanceolada

hamartomas viscerais associados a alterações cutâneas características.

É devida a mutações nos genes TSC1 em 9q34.3 (hamartina) ou TSC2 em 16p13.3 (tuberina), os quais se comportam funcionalmente como factores de supressão tumoral.

O sinal cutâneo mais precoce é a mancha acrómica, a qual está presente em mais de 90% das situações, consistindo numa mácula/mancha hipopigmentada, oval¹² ou poligonal estável, localizada preferencialmente no tronco e com dimensões habitualmente entre 1 e 3cm, frequentemente em número superior a três. Mais raramente as manchas acrómicas têm uma distribuição segmentar ou tipo «confetti».

A histopatologia das lesões hipopigmentadas revela deficiente melanização de melanócitos numericamente normais.

As outras manifestações cutâneas, de aparecimento mais tardio, são os angiofibromas faciais, fibromas periungueais, mancha de Shagreen e a placa fibrosa frontal.

Das manifestações precoces de esclerose tuberosa, para além das manchas acrómicas, salientam-se as convulsões, nomeadamente espasmos em flexão, os quistos renais e os rabdomiomas cardíacos, que devem ser sistematicamente rastreados quando se evoca este diagnóstico.

Foram desenvolvidos critérios para o diagnóstico, que, no entanto, são pouco práticos em crianças pequenas e não são universalmente aceites.¹³

Estes doentes devem ser avaliados por equipas multidisciplinares experimentadas, estando o seu prognóstico sobretudo ligado à morbilidade comicial e complicações neurológicas, renais e músculo-esqueléticas.

O achado de uma mácula/mancha hipopigmentada única numa criança não deve ser motivo de preocupação representando mais frequentemente um nevo despigmentado (ver adiante). A relevância destas deriva do facto de em número superior a três, ou quando associadas a numerosas madeixas de poliose ou máculas tipo «confetti», poderem constituir uma manifestação precoce de esclerose tuberosa, resultando daí a necessidade

de investigar totalmente a área corporal (inclusive com recurso a lâmpada de Wood) e de as integrar com as outras alterações da doença.

3.4 Hipomelanose de *ito*

Actualmente, será provavelmente melhor designar por mosaico pigmentar de tipo *Itto* por se tratar de um fenótipo e não uma síndrome neuro-cutânea específica¹⁴, traduzindo distintos estados de mosaicismo genético (a presença simultânea, no mesmo indivíduo, de duas populações celulares, geneticamente distintas), podendo ou não condicionar atingimento extra-cutâneo.

Clinicamente, manifesta-se por «turbilhões/redemoinhos» uni ou bilaterais hipopigmentados (semelhantes a «bolo de mármore») de aparecimento precoce, os quais seguem as linhas de *Blaschko* e se localizam preferencialmente no tronco.

As manifestações sistémicas associadas são predominantemente neurológicas (atraso mental, convulsões, défices motores...), oculares (estrabismo, miopia, hipertelorismo) e músculo-esqueléticas (escoliose, displasias dentárias...).

A sua terapêutica assenta fundamentalmente na correcção das complicações descritas.

O dilema do diagnóstico entre Hipomelanose de *Itto* e variantes sistematizadas de nevo despigmentado (ver adiante) praticamente desapareceu desde que se verificou o reconhecimento de que na origem dos «redemoinhos/faixas» hipopigmentares estão frequentemente fenómenos de mosaicismo genético.¹⁵

3.5 Nevo despigmentado (acrómico)

Ao contrário do que o nome sugere, trata-se de uma mancha/mácula efectivamente apenas hipopigmentada, de contornos bem delimitados, de natureza congénita (embora por vezes indetectável até aos 6 meses) e habitualmente solitária, localizada preferencialmente ao tronco mas que pode aparecer em qualquer área corporal. Permanece estável ao longo da vida do indivíduo, apenas aumentando proporcionalmente ao crescimento corporal. As outras formas de

manifestação são a apresentação segmentar ou sistematizada.

Raramente associado a alterações sistémicas, tem origem em perturbações da transferência dos melanossomas melanocíticos aos queratinócitos, decorrentes principalmente de mutações genéticas pós-zigóticas ocorridas no clone celular com menor potencial melanogénico que está na sua origem.¹⁶

Não exige terapêutica.

4. Hipopigmentação localizada de aparecimento tardio

O diagnóstico diferencial é principalmente com as seguintes entidades:

4.1 Vitiligo (Fig. 3)

O vitiligo é uma dermatose adquirida de provável natureza auto-imune, com uma prevalência de cerca de 1% (cerca de 50% antes dos 18 anos de idade), caracterizada pelo aparecimento pós-natal de máculas/manchas despigmentadas com bordos bem definidos. Trinta por cento dos doentes têm uma história familiar positiva de vitiligo, uma história pessoal de halonevos ou poliose.¹⁷

O processo fisiopatológico subjacente ao vitiligo é a destruição de melanócitos nas áreas atingidas, mediada por linfócitos T.

Pode ser dividido em generalizado -o mais comum- (em regra periorifical, acral e simétrico, este com um carácter progressivo), e segmentar, que atinge exclusivamente uma região corporal e após uma evolução mais rapidamente evolutiva tende a estabilizar cerca de 1 a 2 anos depois.¹⁸



Figura 3 – Vitiligo

Na rara síndrome de *Vogt-Koyanagi-Harada* coexistem lesões vitiliginosas com uveíte bilateral, alopecia, surdez e meningite asséptica.

Só o vitiligo generalizado está associado a outras doenças auto-imunes, embora o seu rastreio, na ausência de clínica sugestiva, não seja provavelmente justificado.

Em ambas as formas, a repigmentação espontânea (em regra inicialmente perifolicular), geralmente não é completa.

A terapêutica é difícil, longa, insatisfatória e dependente da idade, localização e extensão e com resultados piores no vitiligo segmentar e nas áreas menos pilosas. Independentemente da decisão, todos os pacientes devem ser aconselhados a uma fotoproteção adequada. O uso de maquilhagem pode, em algumas situações, ser vantajoso.

Como é uma entidade assintomática, nalguns casos em que as crianças estão pouco atingidas, estas e/ou os familiares podem decidir não efectuar qualquer tratamento.

A corticoterapia tópica é uma opção terapêutica, mesmo em crianças. Após os 10 anos, a fototerapia com UVB, particularmente em situações ex-

tensas, é potencialmente útil.¹⁹ Recentemente, o tacrolimus tópico revelou-se promissor na terapêutica de alguns casos de vitiligo, particularmente da face e pescoço.²⁰

Elementos que podem ajudar no diagnóstico de vitiligo incluem, para além das referidas associações com halonevos e poliose, a possibilidade de ocorrência do fenómeno de *koebner* ou mesmo a coexistência de alopecia areata.

O diagnóstico diferencial do vitiligo segmentar faz-se essencialmente com os nevos despigmentados, deles se distinguindo pela sua natureza adquirida, clinicamente progressiva e despigmentação completa. As formas generalizadas devem ser distinguidas das numerosas causas de hipopigmentação pós-inflamatória/traumática (ver adiante).

4.2 Pitiríase alba (Fig. 4)

É uma dermatose inflamatória (dermatite) assintomática muito frequente na infância e associada por vezes à dermatite atópica. É caracterizada por múltiplas máculas (0,5 a 5 cm) ovais mal definidas, hipopigmentadas e levemente descamativas que atingem predominantemente a face e a superfície extensora dos membros superiores/tronco.

A causa da hipopigmentação pode dever-se a imunomoduladores inflamatórios que inibam a melanogénese.

O uso de emolientes e a corticoterapia tópica melhoram esta afecção.

4.3 Hipopigmentação pós-inflamatória (Fig. 5)

Áreas hipopigmentadas residuais, irregulares e bizarras, tendencialmente auto-resolutivas, frequentemente associadas a hiperpigmentação, as quais foram precedidas de dermatite ou trauma cutâneos, são uma importante e frequente causa de hipopigmentação localizada adquirida a ter em conta (v.g., pós-varicela, dermatite atópica, pitiríase líquenóide crónica, 4ª fase da incontinência pigmentar, líquen estriado...).

Também a aplicação de químicos/fármacos pode induzir hipopigmentação, nomeadamente corticoterapia tópica usada de forma prolongada.

Nestas, presume-se que, entre outros factores, o edema intercelular prejudicará a transferência de melanossomas aos queratinócitos.

4.4 Halonevos

Um anel despigmentado à volta de formações tumorais cutâneas, principal-



Figura 4 – Pitiríase alba



Figura 5 – Máculas hipopigmentadas pós-inflamatórias

mente nevos, representará provavelmente a destruição auto-imune do mesmas. No entanto, a sua associação com o vitiligo ou mais raramente, com o melanoma, implica um exame clínico mais exaustivo.

4.5 Pitiríase versicolor

Trata-se de uma micose superficial recorrente e não contagiosa provocada por leveduras do género *Malassezia* na sua forma patogénica, por passagem da situação de comensalismo ao de parasitismo.²¹

Caracteriza-se clinicamente por manchas hipocrómicas, rosadas ou acastanhadas, levemente descamativas e pouco pruriginosas, localizadas preferencialmente no pescoço, tronco e membros superiores de adolescentes, tendentes a confluir progressivamente.

Pode confirmar-se o seu diagnóstico pelo exame microscópico de escamas, após raspado das lesões, impregnadas com hidróxido de potássio, evidenciando-se o aspecto característico descrito como «esparquite com almôndegas».

A aplicação de cetozonazol em champô ou sulfureto de selénio a 2,5% durante 30 minutos por dia (uma semana), seguida de repetições de uma semana por mês durante 3-6 meses, é

considerada a terapêutica ideal por muitos autores, prevenindo também futuras recorrências.²² No entanto, e nos casos mais ligeiros, a maioria dos outros antifúngicos tópicos disponíveis no mercado são também eficazes. Nos casos mais extensos e refractários, poder-se-á tratar com antifúngicos orais.

4.6 Nevo anémico (Fig. 6)

Não relacionado com as alterações melânicas descritas anteriormente, representa uma forma localizada de vasoconstricção cutânea, por hipersensibilidade vascular dos receptores α -adrenérgicos ou aplasia dos α_2 , que se traduz clinicamente por uma mancha hipocrómica solitária congénita de contornos irregulares. Por fricção do nevo anémico não se consegue desencadear eritema na lesão, ao contrário das outras patologias descritas anteriormente.

Mantém-se estável durante toda a vida, não necessitando de terapêutica.

4.7 Micose fungóide (MF)

Trata-se de um linfoma indolente de linfócitos T-helper, que afecta inicialmente a pele e só muito posteriormente se dissemina à medula óssea, gânglios linfáticos e vísceras.²³



Figura 6 – Nevo anémico: após fricção as lesões hipopigmentadas não ficam eritematosas.

Com um diagnóstico difícil de fazer inicialmente, aparece habitualmente na forma de placas inespecíficas, descamativas ou atróficas, localizadas ao tronco ou nádegas, podendo no entanto manifestar-se exclusivamente por uma ou mais máculas hipopigmentadas. Este último modo de apresentação ocorre tipicamente mais cedo do que habitualmente.²⁴

A confirmação diagnóstica faz-se por biópsia cutânea (por vezes são necessárias múltiplas biópsias).

A MF hipopigmentada em adultos e crianças parece responder aos dermatocorticóides, UVA, PUVA, mostarda nitrogenada ou carmustina tópicos²⁶.

HYPOPIGMENTED LESIONS IN CHILDREN

ABSTRACT

Disorders of hypopigmentation are frequent in a paediatric dermatology consultation.

As diagnosis is essentially clinical, differential diagnosis may be difficult. Selected diseases have signature skin findings which can identify a multisystemic disorder.

In this article, the principal hypopigmented lesions in children are reviewed considering history and physical examination, specially the distribution of the lesions, age of onset, aetiology, clinical manifestations, differential diagnosis and therapy.

Key-words: hypopigmentation, children, skin

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a colaboração da Dr.^a Manuela Selores e do Dr. Jorge Rozeira na leitura crítica deste manuscrito.

Nascer e Crescer 2007; 16(1): 8-14

BIBLIOGRAFIA

1. Taylor, SC. Skin of color: Biology, structure, function and implications for dermatologic disease. J Am Acad Dermatol 2002; vol 46, (2): S41-47.

2. Taïeb, A. *Pediatric Dermatology Elsevier Science* 2003: 491-492.
3. Bologna JL, Pawelek JM. Biology of hypopigmentation. *J Am Acad Dermatol* 1988; vol 19 (2): 217-255.
4. Ortonne J-P, Mosher DB, Fitzpatrick TB. Approach to the problem of leukoderma. In: Ortonne J-P, Mosher DB, Fitzpatrick TB, eds. *Vitiligo and other hypomelanosis of hair and skin*. New York. Plenum, 1983: 37-56.
5. Herane, MI. Vitiligo and Leukoderma in Children. *Clinics in Dermatology* 2003; 2: 283-295.
6. Bahadoran P, Lipsker D. Leucodermies. *EMC- Dermatologie Cosmétologie* 2 (2005) 20-42.
7. Bologna JL. A clinical approach to leukoderma. *International Journal of Dermatology* 1999; 38: 568-572.
8. Spitz JL. *Genodermatoses. A Clinical Guide to Genetic Skin Disorders*. Lippincott Williams & Wilkins 2005: 56-58.
9. Bologna JL. *Textbook of Pediatric Dermatology* Blackwell Science Ltd 2000: 837-842.
10. Bahadoran P, Lipsker D. Leucodermies. *EMC- Dermatologie Cosmétologie* 2 (2005) 20-42.
11. Behrman ER, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Textbook of Pediatrics* 2004: 398-402; 405-407.
12. Spitz JL. *Genodermatoses. A Clinical Guide to Genetic Skin Disorders*. Lippincott Williams & Wilkins 2005: 66.
13. Eichenfield LF, Frieden IJ, Esterly N. *Textbook of Neonatal Dermatology*. W.B. Saunders Company 2001: 361.
14. Oliveira O, Carrilho I, Rosário C, Álvares S, Barbot C, Santos M. *Esclerose Tuberosa. Avaliação clínica*. *Nascer e Crescer* 2000; 9 (3): 166-170.
15. Sybert VP. *Textbook of Neonatal Dermatology* W. B Saunders Company 2001: 454-455.
16. Küster W, König A. Hypomelanosis of Ito: no Entity, but a Cutaneous Sign of Mosaicism. *Am J Med Genetics* 1999; 85: 346-350.
17. Loomis CA. Linear hypopigmentation and hyperpigmentation, including mosaicism. *Semin Cutan Med Surg* 1997; 16: 44-53.
18. Bologna JL, Orlow SJ, Glick SA. Lines of Blaschko. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 157-190.
19. Rubeiz N, Kibbi, A-G. Disorders of Pigmentation in Infants and Children. *Clinics in Dermatology* 2002; 20: 4-10.
20. Pinto FJ, Bologna JL. Disorders of Hypopigmentation in Children. *Pediatrics Clinics of North America* 1991; 38 (4): 991-1017.
21. Schaffer JV, Bologna JL. The Treatment of Hypopigmentation in Children. *Clinics in Dermatology* 2003; 21: 296-310.
22. Grimes PE, Soriano T, Dytoc MT. Topical tacrolimus for repigmentation of vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47: 789.
23. Rodrigo FG. *Micoses superficiais*. Livro «25 perguntas frequentes em Dermatologia», 2002.
24. Lange DS et al. Ketoconazole 2% shampoo in the treatment of tinea versicolor: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 944.
25. Kane K. *Color Atlas & Synopsis of Pediatric Dermatology* Mc Graw Hill 2002: 452-453.
26. Neuhaus IM, Ramos-Caro FA, Hasanein AM. Hypopigmented Mycosis Fungoides in Childhood and Adolescence. *Pediatric Dermatology* 2000; 17: 403-406.

CORRESPONDÊNCIA

Susana Machado
Rua Marechal Saldanha, 58, 4ºesq
4150-650 Porto
Email: susanamachado@net.novis.pt