

Mastocitose em paciente pediátrico

Mastocytosis in a pediatric patient

Grace Lugnani **LOPES**¹, Luma **MAZIERI**¹, Maria Luiza **PONTALTI**¹, Luiz Flavio **OLIVEIRA**¹,
Gláucia **RODRIGUES**², Thyago **MORENO**²

PALAVRAS-CHAVE: Mastócitos. Urticária pigmentosa. Doenças da pele.
KEYWORDS: Mast Cell Activation Disorders. Urticaria pigmentosa. Skin diseases.

INTRODUÇÃO

A mastocitose é uma doença rara, sendo caracterizada pelo acúmulo patológico e ativação de mastócitos nos tecidos e órgãos. Embora a sua classificação e seus critérios diagnósticos sejam bem aceitos, ainda é pouco conhecida pela sociedade médica. Devido a isso, o objetivo deste relato é reavivar os parâmetros para aplicação de testes diagnósticos, avaliação clínica e resposta ao tratamento.

RELATO DO CASO

Menino de 7 anos, nasceu de gestação sem intercorrências e parto cesáreo sem complicações. Ainda no hospital, sua mãe já percebia a presença de lesões, do tipo exantemáticas, em um dos dedos de sua mão esquerda. Com o passar dos dias, mais lesões surgiam, em sua maioria, próximas ao tronco. Ao completar um mês de vida, as lesões se encontravam em toda sua extensão corporal. Os sintomas eram diversos, como: flushing, bolhas e prurido (que se intensificaram com o nascer dos dentes, e melhoraram após isso).

O paciente e sua mãe, foram em busca de diversos médicos (de clínicos gerais a dermatologistas), que diagnosticaram o caso como alergia, e utilizavam pomada para o tratamento, sem sucesso terapêutico.

Ao procurar médico pediatra alergista, ele relatou que o caso não era de alergia, porém não soube diagnosticá-lo no momento. Solicitou exames para pesquisa de doenças, como citomegalovírus; sífilis; herpes; toxoplasmose; rubéola; e intolerância à lactose. Todos vieram negativos.

Buscou também a opinião de um médico hematologista, devido à plaquetose, e disse que isso não seria o motivo das lesões e orientou procurar dermatologista específico quando recebeu o diagnóstico de mastocitose cutânea, uma urticária pigmentosa. Foi prescrito o uso de cloridrato de hidroxizina de 25 mg para o controle do prurido, sem necessidade de outros exames ou tratamento.

Após o diagnóstico, ao procurar sobre a doença na internet, agendou uma consulta com um centro

especializado em mastocitose (Hospital das Clínicas de São Paulo) onde foi realizada biópsia de pele e exame de triptase sérica (R: 78,7). Devido ao seu valor elevado foi solicitado realização de biópsia de medula óssea para verificar se a doença era sistêmica ou cutânea. O resultado da biópsia evidenciou a presença de mais de 50 mastócitos por campo de grande aumento, compatível com mastocitose. Também foi realizado estudo imunoistoquímico da medula óssea, demonstrando CD34 positivo (1 a 3%), C kit positivo (raras células), fator VII positivo (série megacariótica), glicoforina A positivo (série eritrocítica) e mieloperoxidase positiva (série granulocítica) que confirmou o diagnóstico de mastocitose cutânea. Para o controle da doença, foi prescrito o uso diário de fexofenadina, cetotifeno e montelucaste de sódio e, também, a caneta de adrenalina autoinjetable para uso emergencial.

O diagnóstico trouxe grande melhora na qualidade de vida do paciente. Só ocorreram duas crises após o início do tratamento, sendo controladas com o uso de corticoides e aumento das doses do anti-histamínico.

Figura 1 - Múltiplas placas eritematoedematosas, limites precisos, por vezes confluentes, localizadas em cabeça, tronco e membros. Observa-se ainda a coloração acastanhada na base de algumas placas e vesicular entremeadas a elas.



Fonte: arquivo pessoal.

Figura 2 - Placas eritematoedematosas em membros inferiores e pés, limites precisos, confluentes e entremeadas por inúmeras vesículas. Há bolha tensa, de conteúdo seroso em calcâneo direito.



Fonte: arquivo pessoal.

DISCUSSÃO

A mastocitose é uma doença clonal caracterizada por proliferação de mastócitos morfológicos e imuno fenotipicamente anormais, com infiltração de múltiplos órgãos, podendo ou não possuir acometimento cutâneo. Há discreto predomínio no sexo masculino e a faixa etária ao diagnóstico é de 55 anos. No entanto, em crianças é considerado raro.¹

A Organização Mundial da Saúde divide a doença em 3 grupos: mastocitose cutânea, mastocitose sistêmica e sarcoma de mastócitos. A mastocitose cutânea é o tipo mais comum em crianças, podendo ainda ser subcategorizada em mastocitose cutânea maculopapular, mastocitose cutânea difusa e mastocitoma localizado da pele. A mastocitose cutânea maculopapular é ramificada em variantes monomórficas e polimórficas. Embora a forma sistêmica possa ocorrer em crianças, são raros os casos.¹

Estudos demonstraram que pacientes com mastocitose têm atividade plasmática aumentada de fosfolipase A2, fosfolipase C, e concentrações elevadas de diacilgliceróis e palmitoiletanolamida e níveis diminuídos de anandamida. Esses fatores influenciam a atividade biológica dos mastócitos, ativando-os ou promovendo sua produção ou degradação de outras moléculas. A fosfolipase C e D, em conjunto, são cruciais para a ativação e degranulação de mastócitos.¹

As alterações genéticas parecem desempenhar papel importante na progressão da doença. Aproximadamente 80% dos casos têm mutação somática de ganho de função D816V do receptor KIT. Foi demonstrado que as células que transportam KIT montado apresentam resposta quimiotática aumentada se comparado ao fator de células estaminais.²

As manifestações clínicas da mastocitose são variáveis, baseadas no tipo de mastocitose. Os pacientes podem apresentar lesões cutâneas, rubor, flictena, diarreia, linfadenopatia, hepatoesplenomegalia, osteoporose e anafilaxia recorrente. O acometimento renal e pulmonar

é raro. O sintoma mais habitual é o prurido. Os sintomas dependem da extensão da penetração de mastócitos nos tecidos. Podem ser crônicos ou episódicos. O gatilho mais comum é o estresse.³

Durante a investigação da doença, deve ser analisado inicialmente o quadro clínico, através de uma anamnese detalhada e do exame físico do paciente. Na suspeita da doença, é necessário o exame anatomopatológico da lesão para a comprovação do diagnóstico. Exames laboratoriais complementares podem ser solicitados na busca do quadro sistêmico. Os sinais e sintomas da mastocitose podem variar de acordo com o tipo e estão relacionados com a concentração de histamina circulantes.⁴

A avaliação inicial deve focar no estabelecimento do diagnóstico e na identificação da origem clonal da doença. No momento do diagnóstico, uma história médica completa, incluindo uso de medicamentos, deve ser estabelecida. Uma avaliação abrangente dos sintomas deve ser feita. Deve-se investigar e os gatilhos dos sintomas de ativação de mastócitos (calor, fricção, anti-inflamatórios não esteróides (AINEs), opióides, anestésicos, contraste, vacinas, dextranos, ansiedade, estresse e picadas de insetos) História de anafilaxia após exposição a alimentos, medicamentos ou outros desencadeantes.⁵

A mastocitose cutânea pode ser diagnosticada apenas por manifestações cutâneas que são difusas com biópsias negativas de órgãos-alvo. A forma cutânea é a apresentação mais comum da mastocitose, representando 90% dos casos.⁵

O tratamento deve ser orientado de acordo com os níveis de histamina circulantes, histórico de saúde da pessoa e sinais e sintomas apresentados. Ele consiste em aliviar os sintomas, principalmente o prurido, além de evitar os fatores desencadeantes da degranulação dos mastócitos, como fricção, mudança brusca de temperatura, exercício físico, estresse emocional, anestesia geral, bebida alcoólica, anti-inflamatório não esteroide, narcóticos, contraste radiológico, alguns medicamentos (polimixina B, dextran) e radiação ionizante.⁴

Existem inúmeros tratamentos para a mastocitose cutânea. As terapias mais usadas incluem anti-histaminicos, esteróides, fototerapia, biológicos, terapia combinada e allo-HCT. Para a mastocitose cutânea, o tratamento de primeira linha tem sido os anti-histaminicos, essa droga se liga aos receptores H1 ou H2. Especialmente, os antagonistas do receptor H1 previnem o desencadeamento de uma resposta alérgica, como o prurido e rubor, com melhora também na aparência das lesões cutâneas. Recomenda-se até quatro vezes a dose padrão, caso não note-se melhora após duas a quatro semanas de tratamento.⁶

A terapia de segunda linha deve incluir fototerapia e outras drogas, como imatinibe ou omalizumabe para a mastocitose cutânea. O imatinibe apresentou diminuição do prurido e das lesões. As terapias citorredutoras (interferon alfa) inibem ainda mais a proliferação e infiltração de mastócitos e são comumente usados para formas agressivas de mastocitose sistêmica.⁶

Trabalho realizado no

¹Serviço da Atenção Primária de Umuarama, Umuarama, PR, Brasil;

²Universidade Paranaense – UNIPAR – Umuarama, PR, Brasil

Correspondência:

Grace L. Lopes

Email: grace.lopes@edu.unipar.br

Conflito de interesse: Nenhum

Financiamento: Nenhum

Contribuição dos autores

Conceituação: Grace Lugnani Lopes.

Análise formal: Luma Mazieri.

Metodologia: Maria Luiza Pontali.

Administração do projeto: Luiz Flavio Oliveira; Gláucia Rodrigues; Thyago Moreno.

Redação (esboço original): Grace Lugnani Lopes; Luma Mazieri

Redação (revisão e edição): Grace Lugnani Lopes; Luma Mazieri

REFERÊNCIAS

1. Hussain, SH. Pediatric mastocytosis. *Current Opinion in Pediatrics*, 2020; 32 (4); 531-538.
2. Di Raimondo C, Del Duca E, Silvaggio D, Di Prete M, Lombardo P, Mazzeo M, Spallone G, Campione E, Botti E, Bianchi L. Cutaneous mastocytosis: A dermatological perspective. *Australas J Dermatol*. 2021
3. Abid A, Malone MA, Curci K. Mastocytosis. *Prim Care*. 2016; v. 43, n. 3, p. 505-518D1
4. Maluf LC, Barros JA de, Machado Filho CD dos S. Mastocitose. *An Bras Dermatol*. 2009Jul;84(An. Bras. Dermatol., 2009 84(3)).
5. Scherber RM, Borate U. How we diagnose and treat systemic mastocytosis in adults. *Br J Haematol*. 2018 Jan;180(1):11-23.
6. Le M, Miedzybrodzki B, Olynych T, Chapdelaine H, Ben-Shoshan M. Natural history and treatment of cutaneous and systemic mastocytosis. *Postgrad Med*. 2017 Nov;129(8):896-901.