

**ARETHA HERMANO MASCARENHAS LUZ¹, DANILO MACIEL CARNEIRO FILHO²,
MARIA FERNANDA MENDES BORGES DE ANDRADE³**

¹Médica residente do serviço de Pediatria do Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA – Anápolis – Goiás. E-mail: arethamascarenhas@hotmail.com. ²Médico residente do serviço de Medicina de Família e Comunidade do Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA – Anápolis – Goiás. ³Médica pediatra, residente de Neonatologia do serviço de Neonatologia do Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA – Anápolis – Goiás.

RESUMO

Mastocitose é o termo que designa várias entidades clinicamente distintas, que se caracterizam pela proliferação e posterior acúmulo tissular de mastócitos. Essa patologia pode restringir-se a pele, órgão mais frequentemente envolvido, ou comprometer ainda outros órgãos, sendo denominada mastocitose sistêmica. A forma cutânea é a mais frequente na infância, geralmente autolimitada, com evolução benigna e regressão espontânea na adolescência, enquanto a forma sistêmica, que cursa com concentração dessas células em outros órgãos e tecidos, costuma ter início a partir da terceira década de vida, podendo ser progressiva e até fatal. Este trabalho tem como objetivo relatar um caso de mastocitose em um recém-nascido, no qual o quadro clínico e a biópsia foram suficientes para o diagnóstico, além de advertir o pediatra sobre a importância dessa doença como diagnóstico diferencial em pacientes com lesões de pele no período neonatal.

Palavras-chave: Mastocitose cutânea, Urticária pigmentosa, Recém-nascido.

MASTOCITOSE CUTÂNEA EM RECÉM-NASCIDO: RELATO DE CASO

INTRODUÇÃO

A mastocitose é uma doença incomum, que ocorre devido ao agrupamento desorganizado de mastócitos em vários órgãos. Pode manifestar-se através de um amplo espectro de alterações clínicas, variando desde proliferação isolada e indolente, até doenças agressivas e sistêmicas (FONSECA et al., 2013).

Os mastócitos humanos são células que têm origem da célula hematopoiética pluripotencial (CD34+) e através da corrente sanguínea migram para um tecido específico,

onde terminam sua maturação, adquirindo os grânulos citoplasmáticos e assumindo sua morfologia característica. As células que originam os mastócitos manifestam um receptor tirosina quinase (c-kit) específico para o ligante c-kit, durante seu processo de maturação celular. A ligação entre o receptor e o ligante permite que os mastócitos aumentem e se diferenciem. Qualquer modificação durante esse processo acarreta um incremento na sobrevivência e proliferação do mastócito. A alteração mais prevalente, na maioria dos casos de mastocitose, é uma modificação no receptor c-kit D816V (MALUF et al., 2009).

A mastocitose surge, habitualmente, durante a infância, predominando nessa faixa etária as formas cutâneas e autolimitadas. No adulto, por sua vez, predominam as formas sistêmicas, com acúmulo de mastócitos em outros órgãos e tecidos, e evolução frequente para formas crônicas (HEIDE et al., 2008).

A classificação das categorias da mastocitose e o diagnóstico são feitos segundo os critérios da World Health Organization (WHO) e a mastocitose cutânea possui quatro apresentações clínicas distintas: mastocitose cutânea difusa, mastocitoma, telangiectasia macularis eruptiva perstans e urticária pigmentosa (FONSECA et al., 2013).

O presente artigo tem como objetivo relatar um caso de mastocitose cutânea em recém-nascido, objetivando salientar a importância dessa entidade no diagnóstico diferencial de lesões de pele na infância.

CASO CLÍNICO

Recém-nascido do sexo masculino, branco, natural de Anápolis-GO, filho de pais saudáveis e não consanguíneos, nascido no Centro Obstétrico da Santa Casa de Misericórdia de Anápolis (SCMA), com 40 semanas e Índice de Apgar 8 e 9. Apresentou, ao nascimento, lesões vesículo-bolhosas, máculas e pápulas hipercrômicas difusas pelo corpo, sem outras alterações ao exame físico (**Figuras 1 e 2**).

Mãe relatava contato com paciente com varicela durante a gravidez, e apresentava suscetibilidade para toxoplasmose e rubéola nas sorologias realizadas no primeiro trimestre da gestação, o que levou à investigação das sorologias do RN. As sorologias realizadas no segundo dia de vida evidenciaram IgG e IgM para rubéola não reagentes, IgG para herpes 1 e 2 e para varicela reagentes e IgM não reagentes. O hemograma realizado, também no segundo dia de vida, revelou uma contagem leucocitária total e diferencial normal, ausência de anemia ou alterações plaquetárias (Leuc. 14.000/ mm³, Neut. 65%, Hb 15.9 g/dL, Plaq.

340.000/mm³) e a PCR era negativa, com valor de 2,4 (VR <5). Paciente não apresentava visceromegalias ou quaisquer outros sinais de comprometimento sistêmico.

Figura 1 – Máculas e pápulas com predominância no tronco do recém-nascido.



Fonte: Luz AHM, Filho DMC e Andrade MFMB, 2020.

Figura 2 - Lesões hiperocrômicas difusas.



Fonte: Luz AHM, Filho DMC e Andrade MFMB, 2020.

Diante do exposto e após discussão de caso com infectologista, conclui-se que as lesões provavelmente não eram de origem infecciosa, sendo iniciada investigação para outros diagnósticos diferenciais, incluindo mastocitose. A criança evoluiu bem clinicamente

e o hospital não dispunha de recursos para realização de biópsia de pele em âmbito hospitalar. Desse modo, o paciente recebeu alta com pedido para realização de biópsia externamente e orientação para acompanhamento ambulatorial.

Após um mês, a mãe retornou ao ambulatório, levando biópsia realizada em lesão cutânea da perna esquerda do filho, que era compatível com mastocitose, confirmando o diagnóstico de mastocitose cutânea, forma urticária pigmentosa, pelo aspecto clínico das alterações na pele. Paciente mantinha lesões vesiculo-bolhosas e máculas hipercrômicas difusas a época dessa consulta, sendo observado aumento do número de lesões em relação ao nascimento (**Figuras 3 e 4**).

Figura 3 - Proliferação das lesões em relação ao nascimento.



Fonte: Luz AHM, Filho DMC e Andrade MFMB, 2020.

Figura 4 - Lesão bolhosa em face.



Fonte: Luz AHM, Filho DMC e Andrade MFMB, 2020.

DISCUSSÃO

Os mastócitos são células capazes de produzir uma grande quantidade de mediadores, que são responsáveis por efeitos nos órgãos alvos, a curto e a longo prazo. Os sintomas clínicos que se associam à mastocitose são provenientes do aumento da produção ou liberação desses mediadores. Essas substâncias podem agir no local onde foram produzidas ou em áreas distantes da sua origem, através da circulação por vasos sanguíneos ou linfáticos, independentemente da etiologia do aumento dos mastócitos ou da categoria da doença (FERNANDES et al., 2002).

As manifestações iniciais da mastocitose podem ocorrer em qualquer idade, entretanto, assim como no caso aqui relatado, em mais de 50% dos pacientes, aparecem entre o nascimento e os 2 anos. Apesar de muitos órgãos poderem estar acometidos, a apresentação mais comum é a cutânea (FERNANDES et al., 2002).

Para a classificação e o diagnóstico da mastocitose, utilizam-se frequentemente os critérios da Organização Mundial de Saúde (OMS). No que diz respeito à mastocitose cutânea, as subcategorias baseiam-se no exame dermatológico, no exame anatomopatológico da pele e na ausência dos critérios para diagnóstico da mastocitose sistêmica. Os critérios da OMS definem as quatro formas clínicas da mastocitose cutânea: urticária pigmentosa (UP), mastocitoma, telangiectasia macularis eruptiva perstans (TMEP) e mastocitose cutânea difusa (MALUF et al., 2009).

O atrito ou escoriação das lesões formam urticção e eritema perilesional, caracterizando o sinal de Darier, achado típico nessa condição. O prurido é o sintoma mais frequente. Nos pacientes com envolvimento difuso, podem ser observadas bolhas na pele, como é o caso do paciente descrito neste relato. Em crianças, é habitual que haja regressão espontânea do quadro até a puberdade, sendo infrequente a progressão para mastocitose sistêmica (MACIAS et al., 2012).

Entre as expressões cutâneas da mastocitose, a mais comum na infância é a urticária pigmentosa. Ela aparece, geralmente, entre os 3 e 9 meses de idade, sendo a presença de lesões ao nascimento, como no caso deste paciente, incomum. Nessa apresentação clínica, os mastócitos se acumulam na pele, formando pápulas e placas de tom avermelhado, tipicamente entre 0,5 e 1,0 cm de diâmetro, embora haja relatos também de lesões menores e maiores. As lesões são tipicamente distribuídas no tronco e nas extremidades proximais, sendo que as palmas, plantas, face e couro cabeludo podem não

ser acometidas, algo que não foi observado na criança do caso clínico, cujas lesões eram predominantes no tronco, porém também acometiam face e couro cabeludo. Na UP, ocasionalmente, as lesões individuais são pruriginosas, mas em geral são assintomáticas, e o prurido, quando presente, pode ser exacerbado por mecanismos que favorecem a degranulação de mastócitos e a liberação de mediadores químicos; como alterações climáticas, fricção da pele, ingestão de bebidas quentes ou comidas condimentadas, dentre outros. O envolvimento extracutâneo é excepcionalmente raro (BURNETT et al., 2007).

Os mastocitomas, por sua vez, caracterizam-se como um nódulo de coloração vermelho-acastanhada, rósea ou amarelada. Têm a superfície em geral lisa, mas podem apresentar-se também rugosa como casca de laranja. As lesões podem variar em número de 1 a 5, isoladas. O tamanho costuma ser de 1 a 5 cm, mas existem descrições de lesões maiores que 15 cm; quanto à forma podem ser redondas ou ovais. O surgimento das alterações cutâneas é mais comum durante a infância, ou ao nascimento e os mastocitomas são responsáveis por 10-15% dos casos de mastocitose cutânea. O quadro é basicamente assintomático, os sintomas, quando ocorrem, são prurido, bolhas e urticária associadas à lesão; sendo raros os sintomas sistêmicos. O prognóstico é bom, com involução espontânea na maioria dos pacientes (CARVALHO et al., 2004).

O quadro de telangiectasia macularis eruptiva perstans caracteriza-se quando há o surgimento de máculas hiperpigmentadas ou eritêmato-acastanhadas, habitualmente amplas, telangiectásicas e que se localizam prioritariamente no tronco. Está presente em menos de 1% dos pacientes com mastocitose cutânea, sendo rara na infância, porém persistente e pouco responsiva ao tratamento nos adultos (MALUF et al., 2009).

A mastocitose cutânea difusa é uma variedade rara. Usualmente toda a pele é acometida, estando espessada, liquenificada, com consistência semelhante ao couro, devido a uma infiltração difusa de mastócitos. Podem ocorrer lesões isoladas, geralmente pápulas amareladas. As manifestações iniciais em sua maioria ocorrem aos três meses de idade e os locais mais afetados são axilas e região inguinal, porém a apresentação pode ser sistêmica com hepatoesplenomegalia (FERNANDES et al., 2002).

Fonseca, et al., (2013) destaca que, diante do diagnóstico de uma urticária pigmentosa, como no caso clínico relatado, é necessário que saibamos que a doença, em sua maioria, apresenta curso favorável. Sendo assim, nestes pacientes, a clínica e a biópsia da lesão cutânea são os únicos requisitos necessários ao diagnóstico. Outros exames, como hemogramas e bioquímica devem ser realizados de forma seriada durante o

acompanhamento clínico da criança, enquanto ultrassonografia abdominal, prova de função hepática, densitometria óssea, dentre outros, devem ser solicitados conforme sintomatologia apresentada pelo paciente (FONSECA et al., 2013).

Se não ocorrer remissão das lesões até a adolescência, como espera-se na urticária pigmentosa, é importante que se realize um estadiamento da doença. A investigação inclui exame físico e alguns exames que devem ser solicitados, como biópsia da medula óssea, dosagem da triptase sérica, análise molecular para a mutação D816 V KIT, hemograma, além de outros exames radiológicos e/ ou laboratoriais que devem ser analisados de forma individual, conforme o paciente (FONSECA et al., 2013).

Algumas ferramentas foram propostas como forma de acompanhar a evolução da mastocitose cutânea, dentre elas, uma bastante utilizada na prática clínica é o sistema de pontuação SCORMA. Ele foi sugerido em 2001 e baseia-se na avaliação de 3 parâmetros: (a) extensão da pele acometida; (b) intensidade da lesão considerando a pigmentação/eritema, a vesiculação, a elevação e o sinal de Darier; além da (c) presença de cinco sintomas subjetivos que são prurido, fator desencadeante, rubor, dor óssea local e diarreia. O cálculo do índice final é obtido através da seguinte fórmula $(A/5 + 5B + 2C/5)$ (FONSECA et al., 2013).

O tratamento de todas as formas da mastocitose cutânea objetiva prevenir algumas condições que poderiam levar a degranulação mastocitária, como mudança brusca de temperatura, radiação ionizante, contraste radiológico, exercício físico, fricção, dentre outros; além de aliviar os sintomas, sendo o mais prevalente deles o prurido (ASATI E TIWARI, 2014).

Os pacientes com mastocitose e seus familiares devem ser orientados quanto ao risco de anafilaxia, uma vez que os portadores da doença apresentam sensibilidade aumentada para venenos de animais. É importante que todos saibam como agir mediante uma emergência e tenham fácil acesso a medicações essenciais como epinefrina, corticoides e anti-histamínicos. Essas medicações são utilizadas com o intuito de prevenir ou reduzir a ativação dos mastócitos, ainda que a maior parte dos subtipos da doença tenha evolução benigna (MALUF et al., 2009).

No tratamento do quadro cutâneo, existem diversas opções como emolientes, corticoides tópicos, inibidores de calcineurina, PUVA, UVA-1, banda estreita de UVB, laser (na TMEP) e cirurgia para mastocitoma. Para combate ao principal sintoma, o prurido, são

indicados os anti-histamínicos H1, enquanto os H2 são utilizados para manifestações de hiperacidez, ulceração e diarreia. A doxepina é um antidepressivo tricíclico que apresenta atividade de bloqueio H1, sendo uma alternativa (FONSECA et al 2013).

A criança, habitualmente, é tratada com sintomáticos. Especial atenção deve ser dada àquelas crianças com mastocitose e história de anafilaxia e choque anafilático, pois devem estar orientadas quanto à automedicação e administração de adrenalina injetável na forma Epi- Pen, em caso de necessidade (MALUF et al., 2009). O uso de corticoides tópicos deve ser apenas em pequenas áreas e com muita cautela, devido ao risco de supressão adrenal pelo uso crônico (FERNANDES et al., 2002).

Os pacientes com urticária pigmentosa, como o do caso clínico, ou ainda os com mastocitoma possuem, com frequência, um prognóstico ótimo. As lesões da UP podem continuar evoluindo após o início do quadro, como aconteceu com o paciente aqui relatado. O aumento ocorre inicialmente de maneira acelerada e após vai reduzindo progressivamente, até que o número de lesões se estabilize. Dos pacientes com urticária pigmentosa na infância, cerca de 50% evoluirá com desaparecimento das lesões e dos sintomas durante a adolescência, naqueles casos em que a involução não ocorrer, haverá uma importante diminuição nos sintomas e nas lesões cutâneas. Todavia, alguns pacientes podem ainda apresentar evolução para a forma sistêmica da mastocitose, sendo que as manifestações extra cutâneas surgem, habitualmente após os 5 anos de idade, por isso a importância de acompanhamento contínuo desses pacientes (FERNANDES et al., 2002).

Aquelas crianças que manifestam, como sinal inicial de mastocitose, lesões bolhosas costumam ter uma evolução pior, quando comparadas a outras crianças com mastocitose cutânea difusa em que o surgimento das bolhas é secundário (FERNANDES et al., 2002). Maluf et al., (2009) mencionam que quando existem lesões bolhosas é importante que haja prudência para que sejam evitadas infecções, sendo que *“bolhas extensas devem ser tratadas na unidade de grandes queimados, considerando a possibilidade de sangramento de pele e do trato gastrointestinal”* (MALUF et al., 2009).

Asati e Tiwari (2014) destacam que o debate entre opções de gerenciamento mais e menos agressivas para mastocitose cutânea pediátrica continua. No entanto, como a maioria dos casos nessa faixa etária apresenta resolução parcial ou completa com o tempo, apenas a doença persistente pode justificar o exame repetido da medula óssea e a terapia sistêmica agressiva. A maior parcela dos casos poderia, sendo assim, ser gerenciada apenas com tratamento sintomático de maneira satisfatória (ASATI E TIWARI, 2014).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se, portanto, que embora seja uma doença rara, o diagnóstico da mastocitose é importante, uma vez que suas manifestações cutâneas são variadas, e os sintomas dela decorrentes apresentam um risco quando são desconhecidos pelo paciente. Apresenta uma complexidade clínica que torna necessária a colaboração próxima do pediatra e do dermatologista no tratamento e orientação desses doentes (FERNANDES et al., 2002).

REFERÊNCIAS

1. ASATI DP, TIWARI A. Bullous mastocytosis in a 3-month-old infant. *Indian Dermatology Online Journal*, 2014; 5(4): 497- 500.
2. BURNETT MM, et al. Case 39-2007: A 5-Month-Old Girl with Skin Lesions. *New England Journal of Medicine*, 2007; 357(25): 2616–2623.
3. CARVALHO S, et al. Mastocitose Cutânea Difusa - que abordagem? A propósito de um caso clínico. *Nascer e Crescer Revista do Hospital de Crianças Maria Pia*, 2004; 13(1): 39-45.
4. FERNANDES EI, et al. Mastocitose sistêmica na infância - relato de 3 casos. *Jornal de Pediatria (Rio de Janeiro)*, 2002; 78(2):176-180.
5. FONSECA CSBM, et al. Urticária pigmentosa: mastocitose cutânea na infância. *Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia*, 2013; 1(3): 175-179.
6. MACIAS VC, et al. Mastocitose cutânea na infância- estudo retrospectivo de 32 doentes. *Revista da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia*, 2012; 70(4): 459-463.
7. MALUF LC, et al. Mastocitose. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 2009; 84(3):213-225.