

# Mastocitose bolhosa na criança: relato de caso\*

## *Bullous mastocytosis in child: case report\**

Ana Lúcia França da Costa<sup>1</sup>Teresinha Castelo Branco Carvalho<sup>2</sup>Ana Virginia Lopes de Sousa<sup>3</sup>

**Resumo:** A mastocitose é doença rara, definida como a infiltração desordenada de mastócitos em vários tecidos. Compreende diferentes quadros clínicos, variando de formas cutâneas indolentes a condições sistêmicas e malignas. O termo mastocitose bolhosa descreve a variedade na qual a lesão cutânea bolhosa é o aspecto predominante e geralmente indica casos de mastocitose cutânea. É mais comum na criança e possui prognóstico mais reservado. Este relato de caso enfatiza a diversidade de suas manifestações clínicas e as complicações decorrentes.

Palavras-chave: Criança; Mastocitose; Mastocitose cutânea

**Abstract:** Mastocytosis is a rare disease, defined as a disorderly infiltration with mast cells in several tissues. It comprises many different clinical situations varying from indolent cutaneous forms to malignant and systemic conditions. The term bullous mastocytosis describes all the variety in which the cutaneous bullae represent the predominant feature and generally indicates cases of diffuse cutaneous mastocytosis. Its presence is more common during the childhood and has a more reserved prognosis. This case report emphasizes the extreme diversity of its clinical manifestations and complications.

Keywords: Child; Mastocytosis; Cutaneous mastocytosis

### INTRODUÇÃO

A mastocitose é doença rara, caracterizada pelo acúmulo desordenado de mastócitos em vários órgãos, como pele, medula óssea, fígado, baço, linfonodos e trato gastrointestinal, manifestando-se por amplo espectro de alterações clínicas.<sup>1,2</sup> A prevalência na população é de difícil determinação, pois muitos casos são autolimitados e/ou não diagnosticados,<sup>3,4</sup> mas estima-se que um em cada 1.000-8.000 pacientes seja afetado.<sup>1,3,5</sup> proporção que, na infância, está próxima de 5,4 casos em cada 1.000 crianças atendidas em clínicas de dermatologia pediátrica.<sup>6</sup> O início das manifestações da mastocitose em mais da metade dos pacientes é visto entre o nascimento e o segundo ano de vida,<sup>4,8</sup> exibindo discreta preferência pelo sexo masculino.<sup>7</sup>

A apresentação mais comum é a cutânea, sendo considerada na infância uma condição benigna, com involução espontânea na puberdade.<sup>9</sup> Entre as formas cutâneas, o subtipo caracterizado por predominância de erupções bolhosas é denominado mastocitose bolhosa (MB), com prognóstico mais reservado.<sup>10,11</sup> Neste relato, é descrito e discutido o caso de um lactente portador de MB, que evoluiu desfavoravelmente,

ilustrando a complexidade das manifestações e prognóstico dessa doença.

### RELATO DO CASO

Lactente de quatro meses, do sexo masculino, pardo, natural e residente em José de Freitas, PI. Nascido de parto transpelveano, com boa vitalidade, sem intercorrências ao nascimento ou no período neonatal. Sob aleitamento materno exclusivo e com calendário vacinal atualizado. Foi encaminhado para investigação de lesões cutâneas bolhosas com duração de três dias, associadas a vômitos. Aos dois meses de idade, houve surgimento de máculas violáceas uniformemente distribuídas na superfície corporal, pruriginosas, evoluindo com ressecamento da pele e resolução espontânea sem o uso de medicação tópica ou sistêmica. Apresentava-se com bom estado geral, afebril, pesando 7.400g. Havia erupções bolhosas, tensas ou rotas, confluentes, de conteúdo seroso, sobre base não urticada, localizadas principalmente na região cervical (Figura 1) e tronco (Figura 2), com a presença de algumas lesões no membro superior direito e couro cabeludo. Mucosas íntegras. No abdô-

Recebido em 26.06.2003.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 01.11.2004.

<sup>1</sup> Trabalho realizado no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela - IDTNP - Teresina (PI), Brasil.

<sup>2</sup> Professora da Disciplina de Dermatologia da Faculdade de Ciências Médicas - Universidade Estadual do Piauí - UESPI - Teresina (PI), Brasil.

<sup>3</sup> Professora da Disciplina de Patologia da Universidade Federal do Piauí - Universidade Estadual do Piauí - UESPI - Teresina (PI), Brasil.

<sup>4</sup> Acadêmica de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas - Universidade Estadual do Piauí - UESPI - Teresina (PI), Brasil.

©2005 by Anais Brasileiros de Dermatologia



FIGURA 1: Erupções bolhosas, tensas, confluentes na região cervical



FIGURA 2: Vesículas e erupções bolhosas distribuídas na região cervical e no tronco

men, presença de máculas hipocrômicas de superfície áspera, discretamente elevadas, bem como lesões vesicobolhosas agrupadas. Ausculta cardiopulmonar fisiológica, ausência de linfadenopatias e visceromegalias abdominais. Avaliações laboratoriais hematológicas e de função renal normais; a bacterioscopia da secreção de lesão mostrou-a livre de contaminação. A biópsia de pele do tórax revelou, à coloração pela hematoxilina e eosina (HE) e pelo azul de toluidina, bolha subepidérmica com acentuado edema em derme superficial (Figura 3) e denso infiltrado inflamatório com predomínio de mastócitos (Figura 4), confirmando o diagnóstico de mastocitose bolhosa. A criança recebeu cuidados locais e medicação antimicrobiana, evoluindo bem, com ruptura das bolhas e formação de crostas na superfície, tendo recebido alta hospitalar, com orientação sobre a importância do acompanhamento dermatológico. Após 14 dias, o lactente apresentou um episódio diarreico, sendo atendido no serviço médico de sua cidade, onde, segundo o relato do pai, foi administrada medicação intravenosa não especificada. Cerca de uma hora depois, a criança evoluiu rapidamente com erupções bolhosas de conteúdo hemorrágico em toda superfície corporal, sendo encaminhada para o Serviço de Pronto Socorro em Teresina. No entanto, quando chegou a ser atendida foi constatado óbito não cabendo quaisquer manobras de ressuscitamento.

## DISCUSSÃO

Os mastócitos originam-se de células primordiais pluripotentes da medula óssea, transformando-se em células totalmente granulosas, com capacidade de gerar uma grande quantidade de mediadores que são responsáveis por efeitos nos órgãos-alvo.<sup>3</sup> O termo mastocitose refere-se a um espectro de afec-

ções raras com um número aumentado de mastócitos na pele e, em alguns casos, em outros órgãos. É mais freqüentemente relatada em caucasianos e no sexo masculino.<sup>12</sup> Cerca de 65% dos casos ocorrem até os 15 anos de idade, de forma que 30% deles apresentam a doença nos primeiros seis meses de vida,<sup>1</sup> como no caso descrito. Embora a doença na infância tenha curso favorável, em geral, o subtipo de mastocitose bolhosa possui prognóstico mais reservado,<sup>5,14</sup> como observado no paciente em questão.

Embora muitos órgãos possam estar envolvidos, a manifestação mais comum é a cutânea, cuja expressões clínicas são telangiectasia macularis eruptiva perstans, mastocitomas, mastocitose cutânea difusa e urticária pigmentosa (UP).<sup>15</sup> Lesões cutâneas bolhosas podem manifestar-se e acompanhar todas as formas de mastocitose; porém, quando essa apresentação é a predominante, é denominada mastocitose bolhosa (MB), com freqüente envolvimento sistêmico.<sup>4,10</sup> Qualquer órgão pode ser afetado, sendo mais comumente atingidos os ossos (lesões osteolíticas), baço, fígado (infiltração mastocitária e fibrose) e trato gastrointestinal.<sup>15</sup> Pacientes com mastocitose muitas vezes apresentam manifestações cardiovasculares, como *flushing*, hipotensão, taquicardia, síncope e choque. Tais reações são secundárias aos efeitos dos mediadores liberados pelos mastócitos, por agentes que estimulam a sua degranulação, como as toxinas bacterianas, os estímulos físicos (calor, frio, luz solar, fricção), venenos (cobras, Hymenoptera), polipeptídeos biológicos (de áscaris, água-viva, lagosta, veneno de vespa e abelha), polímeros (dextrano), ácido acetilsalicílico, codeína, morfina, polimixina B, quinina, contrastes radiográficos, tiamina, isoproterenol, efedrina, escopolamina, galamina, decametônio e reserpina.<sup>4,5,14</sup>

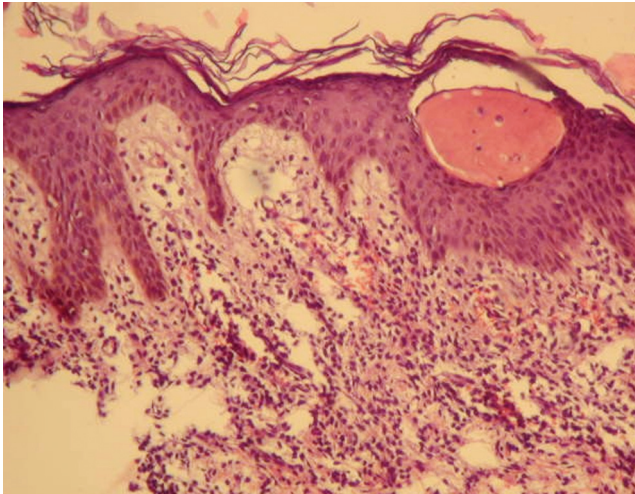


FIGURA 3: Exame histopatológico de fragmento de pele com bolha subepidérmica e acentuado edema em derme superficial (H&E 40x)

Os pacientes com alto risco de choque ou morte súbita seriam aqueles com lesões bolhosas extensas, sintomas de vasodilatação, *flushing* ou hipotensão, e aqueles com início muito precoce da doença, ainda no período neonatal.<sup>11</sup> O envolvimento do trato gastrointestinal pela mastocitose é relacionado na literatura como evento não tão freqüente, mas na MB, quando há envolvimento sistêmico, o do trato gastrointestinal é o mais comum. Hipersecreção gástrica, devida ao aumento plasmático de histamina e resultando em gastrite e úlcera péptica, seria o problema mais comum, bem como diarreia e dor abdominal, relacionadas com má-absorção em até um terço dos casos.<sup>3</sup> Por ser o envolvimento sistêmico mais freqüente nessa variante,<sup>6,10</sup> é interessante destacar o achado sistêmico do paciente com MB aqui relatado, que pode ter sido o comprometimento intestinal orientado pelos sintomas (vômitos e diarreia), embora sem comprovação laboratorial, haja visto a rápida evolução do quadro.

A mastocitose bolhosa é caracterizada tipicamente por pele espessada, com acentuação das pregas cutâneas, hiperpigmentação em mais da metade dos casos e sinal de Darier presente,<sup>10,13</sup> o que não foi observado no caso descrito. As bolhas são tensas, de paredes delgadas, inicialmente com fluido limpo, mas com conteúdo pustular ou hemorrágico em sua evolução, variando de tamanho, lineares ou agrupadas, como verificado na descrição do caso clínico. Com o comprometimento extenso da pele, podem ocorrer complicações como infecções cutâneas secundárias, alterações sistêmicas e choque.<sup>10</sup> O que chamou atenção no caso relatado foi o bom estado geral da criança, apesar da extensão do acometimento cutâneo.

A demonstração de aumento de mastócitos, na derme superficial e média, em lesões cutâneas carac-

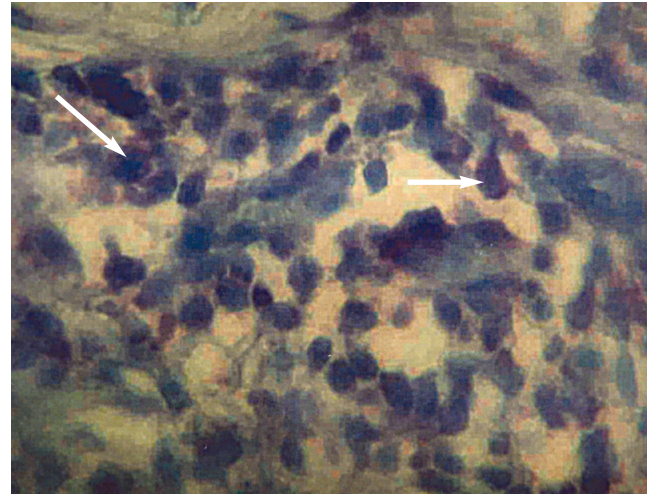


FIGURA 4: Exame histopatológico de fragmento de pele com denso infiltrado inflamatório e predomínio de mastócitos (setas) corados com azul de toluidina (400x)

terísticas constitui-se no teste padrão ouro para o diagnóstico de mastocitose.<sup>11</sup> Essa constatação diagnóstica é importante para a terapia efetiva ou para traçar prognósticos, condutas terapêuticas de perpetuação da vida e, até mesmo, para orientação genética. Uma das causas prováveis de morte do paciente deste caso (causa imediata) pode ter sido a hipotensão secundária à degranulação maciça dos mastócitos, precipitada por algum agente. Entre esses, está incluído o uso da medicação intravenosa não esclarecida, supostamente liberadora de mediadores dos mastócitos, como escopolamina ou analgésicos, segundo informações colhidas. Outra hipótese a ser considerada seria a ação de toxinas bacterianas presente na gastroenterite, como agentes degranuladores de mastócitos. Infelizmente por não ter sido realizada necrópsia, essas questões ficaram em aberto. O principal objetivo do tratamento de todas as categorias de mastocitose é o controle dos sinais e sintomas determinados ou provocados pela liberação dos mediadores dos mastócitos. Os pacientes devem sempre evitar o uso de agentes degranuladores dos mastócitos. O cromoglicato dissódico inibe a degranulação dos mastócitos e pode ter alguma eficácia no tratamento, particularmente no alívio dos sintomas gastrointestinais, apesar de não diminuir os níveis séricos ou urinários de histamina.

Entre outros medicamentos citados na literatura estão o cetotifeno, como estabilizador da membrana celular dos mastócitos e com propriedades anti-histamínicas; adrenalina, usada nos episódios de colapso vascular. É relatado o tratamento fotoquimioterápico com psoraleno e ultravioleta A,<sup>13,15</sup> bem como o uso de interferons associados ou não com corticóides sistêmicos, para pacientes com mastocitose sistêmica.<sup>4,5</sup> Glicocorticóides tópicos podem ser usados na

UP extensa ou na mastocitose cutânea.

Crianças que apresentam lesões bolhosas como primeiro sinal de mastocitose parecem ter pior prognóstico em relação àquelas crianças com mastocitose cutânea difusa, com posterior surgimento de bolhas.<sup>11</sup> Apesar da relativa raridade da mastocitose bolhosa, seu diagnóstico é importante, tanto pela multiplicida-

de de manifestações cutâneas quanto pelo risco associado aos sintomas dela decorrentes, ilustrando a complexidade clínica que pode acompanhar a doença, havendo a necessidade do conhecimento e prevenção dos agentes precipitadores da liberação de mediadores mastocitários no tratamento e orientação desses pacientes. □

## REFERÊNCIAS

1. Hartmann K, Henz BM. Mastocytosis: recent advances in defining the disease. *Br J Dermatol.* 2001; 144: 682-95.
2. Mastocytosis Information and Help Site [homepage on the Internet]. Australia: The Mastocytosis Society, Inc.; c1996-2003 [updated 2003 Jan 11; cited Apr 8]. Available from: <http://www.mastocytosis.com/>.
3. Metcalfe DD. Mastocitose. In: Goldman L, Benett JC. *Tratado de Medicina Interna.* 21a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001. p.1634-6.
4. Fernandes EI, Faria BC de, Cartell A, et al. Mastocitose sistêmica na infância: relato de 3 casos. *J Pediatr.* 2002;78: 176-80.
5. Leblanc L, Monléon JV, Faber V, Beer F, Dalac S, Justrabo E, et al. Mastocytose cutanée bulleuse révélée par un malaise grave secondaire à la prise de morphinique. *Arch Pediatr.* 2001; 8: 512-5.
6. Metcalfe DD. Classification and diagnosis of mastocytosis: current status. *J Invest Dermatol.* 1991; 96:2-4.
7. Kettelhut BV, Metcalfe DD. Pediatric mastocytosis. *J Invest Dermatol.* 1991; 96:15-8.
8. Murphy M, Walsh D, Drumm B, Watson R. Bullous mastocytosis: a fatal outcome. *Pediatr Dermatol.* 1999; 16:452-5.
9. Golkar L, Bernhard JD. Mastocytosis. *Lancet.* 1997; 349: 1379-85.
10. Hartmann K, Metcalfe DD. Pediatrics Mastocytosis. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2000;14: 625-40.
11. Sampaio SAP, Rivitti EA. Mastocitoses. In: *Dermatologia.* 2a ed. São Paulo: Artes Médicas; 2001. p. 915-7.
12. Carvalho IM, Friedman H, Medeiros BM. Telangiectasia macularis eruptiva perstans: relato de caso. *An Bras Dermatol.* 2001; 76: 611-4.
13. e.Medicine Instant Access to the Minds of Medicine [homepage on the Internet]. Nebraska: e.Medicine.com, Inc.;c1996-2003 [update 2003 Feb 12; cited 2003 Jul 5]. Available from:<http://www.emedicine.com/derm/index.shtml>.
14. Murphy GF, Mihm EM. A pele. In: Cotran RS, Kumar V, Robbins SL, Schoen FJ. *Patologia estrutural e funcional.* 5a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996. p.1058-93.
15. Kaatz M, Barta U, Wollina U. Mastocitose cutânea difusa na infância: tratamento bem sucedido com PUVA. *An Bras Dermatol.* 2000;75:737-43.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Ana Lúcia França da Costa  
Rua Adalberto Correia Lima, 2302  
Planalto Ininga  
64051-400 Teresina PI  
Tel: (86) 232-6955  
E-mail: [costasoares@uol.com.br](mailto:costasoares@uol.com.br)