

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

**ASPECTOS CLÍNICOS DA MASTOCITOSE CUTÂNEA EM 36 PACIENTES
PEDIÁTRICOS**

BRUNA LUIZA GUERRER

CURITIBA 2020

BRUNA LUÍZA GUERRER

**ASPECTOS CLÍNICOS DA MASTOCITOSE CUTÂNEA EM 36 PACIENTES
PEDIÁTRICOS**

Monografia apresentada ao curso de Especialização em Dermatologia Pediátrica, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito para finalização da Especialização.

Orientadora: Profa. Dra. Vânia Oliveira de Carvalho.

CURITIBA 2020

Artigo elaborado conforme as regras do Jornal De Pediatria

**ASPECTOS CLÍNICOS DA MASTOCITOSE CUTÂNEA EM 36 PACIENTES
PEDIÁTRICOS**

Bruna Luiza Guerrer¹, Vânia Oliveira Carvalho²

¹Pediatra e discente do Curso de Especialização em Dermatologia Pediátrica da UFPR

Link do Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6689699203485085>

² Pediatra e Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPR,

Professora de Dermatopediatria da UFPR. E-mail: rcarvalho50@hotmail.com

Link do Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8880117837059225>

- 1- Participou do estudo de revisão da literatura, elaboração do projeto, obtenção dos dados, avaliação dos dados e redação do artigo.
- 2- Participou do estudo na concepção e desenho da pesquisa, revisão da literatura, avaliação dos dados, redação do manuscrito e revisão crítica do artigo quanto ao conteúdo intelectual.

Declaração de conflito de interesse: nada a declarar

Definição de instituição ou serviço oficial ao qual o trabalho está vinculado para fins de registro no banco de dados do Index Medicus/MEDLINE: Departamento de Pediatria – Unidade de Dermatologia Pediátrica Universidade Federal do Paraná. Curitiba, PR.

Autor responsável pela correspondência: Bruna Guerrer
endereço
E-mail: bruna_guerrer@hotmail.com

Autor responsável pelo contato pré-publicação Bruna Luiza Guerrer
Endereço -
E-mail: bruna_guerrer@hotmail.com

Contagem total das palavras do texto – 3.003

Contagem total das palavras do resumo – 303 palavras

Número de tabelas – três (3)

Número de gráficos – zero (0)

Número de figuras – duas (2)

Resumo

Objetivo: determinar as características clínicas de uma série de casos de mastocitose infantil no Brasil e avaliar a gravidade pelo escore SCORing MASTOCYTOSIS (SCORMA).

Material e Método: estudo observacional e descritivo, com coleta ambispectiva de dados. Foram revisados os prontuários de crianças com diagnóstico de mastocitose atendidos em um centro de referência terciário nos últimos 10 anos, totalizando 36 pacientes e o índice SCORMA foi aplicado prospectivamente em 16 pacientes. Os dados foram avaliados pelo programa JMP 10 e a diferença entre variáveis foi estimada pelo teste qui-quadrado de Pearson e Mann Whitney, considerado nível de significância de 5%.

Resultados: das 36 crianças avaliadas 19 (52%) eram meninas, com mediana de idade de início de 3 meses (ao nascimento até 13 anos). A mediana de idade do diagnóstico foi de 4 meses (ao nascimento até 11 anos). Havia 21 pacientes com mastocitose cutânea maculopapular (MPCM), 14 com mastocitoma e 1 com mastocitose cutânea difusa (MCD). A superfície corporal afetada no mastocitoma foi de 1%, na MPCM 45% e na MCD de 72% ($p=0,003$). Havia sintomas em 25 pacientes (70%), principalmente prurido e dor abdominal. Entre os avaliados pelo SCORMA havia nove pacientes com MPCM, seis com mastocitoma e um com MCD, aqueles com fatores desencadeantes de sintomas tiveram mediana de 42 comparado a 25 nos assintomáticos ($p=0,01$). Os gatilhos dos sintomas foram atrito, exposição solar, estresse, suor e banho. A superfície afetada teve mediana de 27% (1 a 100%) e o SCORMA de 34 (10,2 a 65,5), sendo 36,6 (10,2,6 a 65,5) naqueles com sintomas (dor abdominal, diarreia, dor óssea) e 23,7 (22,2 a 25,2) nos assintomáticos ($p = 0,01$).

Conclusão: a mastocitose apresentou-se frequentemente como MCMP, foi sintomática e o SCORMA permitiu a avaliação objetiva da gravidade e pode ser utilizado no acompanhamento ambulatorial.

Palavras chave: mastocitose, urticaria pigmentosa, mastocitose cutânea, criança

Abstract

Goals: to determine the clinical characteristics of a series of cases of childhood mastocytosis in Brazil and to assess the severity using the SCORing MASTocytosis score (SCORMA).

Material and Methods: observational and descriptive study, with ambispective data collection. The medical records of children diagnosed with mastocytosis treated at a tertiary service in the last 10 years were reviewed, totaling 36 patients. The SCORMA index was applied prospectively to 16 patients. The data were evaluated using the JMP 10 program. The difference between variables was estimated using Pearson's and Mann Whitney's chi-square test, considering a significance level of 5%.

Results: of the 36 children evaluated, 19 (52%) were girls, with a median age of onset of 3 months (at birth up to 13 years). The median age at diagnosis was 4 months (birth to 11 years). There were 21 patients with maculopapular cutaneous mastocytosis (MPCM), 14 with mastocytoma and 1 with diffuse cutaneous mastocytosis (DCM). The body surface affected in mastocytoma was 1%, in MPCM 45% and in DCM 72% ($p = 0.003$). There were symptoms in 25 patients (70%), mainly pruritus and abdominal pain. Among those evaluated by SCORMA there were nine patients with MPCM, six with mastocytoma and one with DCM, those with triggering symptoms had a median of 42 compared to 25 in asymptomatic patients ($p = 0.01$). The triggers of the symptoms were friction, sun exposure, stress, sweat and bathing. The affected surface had a median of 27% (1 to 100%) and the SCORMA of 34 (10.2 to 65.5), with 36.6 (10.2.6 to 65.5) in those with symptoms (abdominal pain), diarrhea, bone pain) and 23.7 (22.2 to 25.2) in asymptomatic patients ($p = 0.01$).

Conclusions: mastocytosis frequently presented as MPCM, was symptomatic and SCORMA allowed an objective assessment of severity and can be used in out patient follow-up.

Key words: Mastocytosis, urticaria pigmentosa, Cutaneous mastocytosis

Introdução

O termo mastocitose engloba um grupo heterogêneo de desordens mieloproliferativas com manifestações cutâneas, e mais raramente acomete outros órgãos (1). É atribuída principalmente a mutações somáticas do gene KIT nos mastócitos (2). Trata-se de doença rara e heterogênea, caracterizada pelo acúmulo anormal de mastócitos, com sintomas relacionados à liberação de seus mediadores, como a histamina (3).

A doença pode ser congênita, porém as manifestações surgem com maior frequência antes dos dois anos de idade. O início precoce dos sinais e sintomas está diretamente relacionado a um bom prognóstico e reforça a importância do pediatra para o diagnóstico precoce (5).

De acordo com a classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS) de 2001, a mastocitose cutânea (MC) é diferenciada da mastocitose sistêmica (MS) com base em critérios clínicos, bioquímicos e anatomopatológicos, como esfregaços de medula óssea (4). A apresentação clínica mais frequente em crianças é a MC com lesões limitadas a pele, benignas e autolimitadas, em contraste com a mastocitose de início na idade adulta (3).

A classificação da MC é baseada na extensão e aparência das lesões cutâneas e a OMS subdivide em três categorias: MC maculopapular (MCMP), também conhecida como urticária pigmentosa, MC difusa (MCD) e mastocitoma solitário (5). A pele tem acúmulo localizado ou difuso de mastócitos, resultando em máculas e manchas pigmentadas, de coloração castanha a eritematosa e evolui com urticas (1). O sinal de *Darier* é considerado critério diagnóstico, presente em quase todos os casos, ocorre por uma reação local após atrito das manchas cutâneas, estimulando a liberação de mediadores de mastócitos e resultando na formação de placa urticariforme no local atritado, configurando no sinal de *Darier* positivo (6). O método que permite avaliar gravidade e extensão da doença é denominado de índice de pontuação de mastocitose SCORing MAstocytosis (SCORMA), foi desenvolvido em 2001 por Heide e colaboradores (7).

Dado ao bom prognóstico a longo prazo, o tratamento da MC é conservador e visa evitar os gatilhos, minimizando os sintomas. Apesar de ser

uma doença benigna na maioria dos pacientes, tem evolução imprevisível, com respostas, algumas vezes, insatisfatórias ao tratamento. Embora raras, manifestações como reação anafilática que põe em risco a vida do paciente, podem estar associadas (1).

Na literatura internacional algumas séries de casos demonstram as características clínicas e evolutivas da MC (8,7), no Brasil Fonseca *et al* relataram um caso de MC em uma criança de 3 anos e Evódie *et al* avaliaram as características clínicas e evolução de 3 pacientes (9, 10). Cardoso *et. al.* relataram um paciente com lesões congênitas da forma cutânea difusa, com bolhas disseminadas (11). Assim, evidenciando o pequeno número de publicações nacionais com série de casos o objetivo do presente estudo foi avaliar as características clínicas da mastocitose de início na infância em uma serie de casos avaliados no Brasil e avaliar a gravidade da doença por meio do índice SCORMA

Material e métodos:

Estudo observacional e descritivo com coleta ambispectiva de dados. Foram incluídas crianças com diagnóstico clínico de mastocitose conforme os critérios da OMS. A amostra foi composta por crianças de zero a dezoito anos com mastocitose que consultaram no período de março de 2019 até março de 2020, também foram revisados os prontuários dos pacientes atendidos entre janeiro de 2009 e fevereiro de 2019 em um único centro de referência terciário do sul do Brasil. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição.

Foram avaliadas as seguintes variáveis: idade do diagnóstico e de início da doença, sexo, forma clínica de MC, gravidade da doença, sintomas associados (prurido, dor, sintomas gerais como dor abdominal e dor óssea), fatores desencadeantes dos sintomas, comorbidades associadas, tratamento utilizado, tempo de acompanhamento ambulatorial e presença de lesões e sintomas na última avaliação. Foi revisado o arquivo de imagens do serviço e os exames complementares realizados incluindo biópsia cutânea e de medula óssea. Para os pacientes que haviam abandonado o acompanhamento foi realizado contato telefônico.

Foi aplicado índice SCORMA que avalia a extensão de lesões cutâneas. A porcentagem da superfície cutânea acometida identificada pela letra A foi considerada 1% no mastocitoma solitário e 100% quando toda a pele estava afetada, como na MC difusa. A intensidade da doença foi representada na letra B, para a qual foi eleita uma lesão típica em forma, tamanho e cor e então avaliada conforme o grau de pigmentação, eritema, formação de vesículas, edema e sinal de *Darier*. Cada item foi pontuado em escala de Likert de 0 a 3 (0 = sinal ausente, 3 = sinal grave). Foi avaliada uma lesão localizada no tronco, ou outra área com pouca exposição solar. No item C, foram avaliados os sintomas subjetivos (fatores desencadeantes, rubor, diarreia, prurido e dor óssea). A pontuação foi escolhida pelo paciente em uma escala visual analógica de 10 pontos, onde 0 significava ausente e 10 indicava pior intensidade. Posteriormente foi aplicada a fórmula: $A / 5 + 5B + 2C / 5$ para calcular a pontuação de cada paciente. A pontuação final varia de 0 – 100 pontos e a maior pontuação equivale a uma maior atividade clínica e gravidade da doença, conforme descrito por Heide *et al* (2).

Os dados obtidos foram avaliados pelo programa JMP 10 e a diferença entre variáveis foi estimada pelos testes qui-quadrado de Pearson para variáveis categóricas e pelo teste de Mann Whitney para as contínuas com distribuição assimétrica. Considerado nível de significância de 5%.

Resultados:

Amostra total foi de 36 pacientes, todos com MC e o índice SCORMA foi aplicado nos 16 casos avaliados prospectivamente. Dezenove (53%) eram do sexo feminino. Não havia descrição de história familiar de mastocitose em nenhum paciente.

A mediana de idade de início dos sintomas foi de 3 meses variando de presente ao nascimento até treze anos de idade. A doença iniciou antes de 24 meses de idade em 32 casos (89%), antes de 12 meses em 30 casos (83%) e até os 6 meses de idade em 21 casos (58%).

Havia ao menos um sintoma em 26 pacientes (70%), prurido e dor abdominal foram os mais frequentes e ocorreram em 16 (44%) e 15 (42%) dos

pacientes respectivamente. Nenhum paciente relatou reação anafilática. A tabela 1 apresenta os sinais e sintomas conforme a forma clínica.

Exacerbação das lesões, por algum gatilho (atrito, exposição ao sol, estresse, suor e banho) variou conforme a forma clínica e os sinais de exacerbação foram caracterizados por eritema, flushing, piora do prurido e formação de vesículas ou bolhas (tabela 1). Estes foram encontrados com maior frequência em crianças na faixa etária de 15 meses (3 a 108 meses) para a MCMP e 9 meses (3 a 94 meses) naquelas com mastocitoma ($p=0,36$).

Tabela 1 - Características dos pacientes nas diferentes formas clínicas quanto aos sintomas e fatores desencadeantes.

	Forma clínica			p	Total n(%)
	MCMP n(%)	Mastocitoma n(%)	MCD n(%)		
Número de pacientes	21 (58%)	14 (39%)	1 (3%)		36 (100%)
Presença de sintomas*	15(72)	10(68)	1(100)	0,8	26 (70%)
Tipo de sintoma					
Prurido	8 (38)	7(50)	1 (100)	0,4	16 (44)
Dor abdominal	10 (48)	5 (36)	0	0,6	15 (42)
Dor osteoarticular	8 (38)	6 (43)	0	0,7	14 (39)
Diarreia	8 (38)	5 (36)	0	0,9	13 (36)
Flushing	6 (29)	6 (43)	1 (100)	0,3	13 (36)
Desencadeantes**	11(50)	5(36)	1 (100)	0,4	16 (44)
Vesículas e bolhas	7(32)	7(50)	1 (100)	0,3	15 (42)

*Desencadeantes de sintomas: atrito, exposição ao sol, estresse, suor e banho.

A MCMP foi observada em 21 pacientes (58%) e as demais formas são apresentadas na tabela 1, as lesões desta forma clínica eram máculas, pápulas e/ou placas acastanhadas a eritematosas, ovaladas com diferentes tamanhos (variante polimórfica), e estavam localizadas no tronco em 26 pacientes (figura 1). A distribuição da localização das lesões conforme a forma clínica é apresentada na tabela 2.

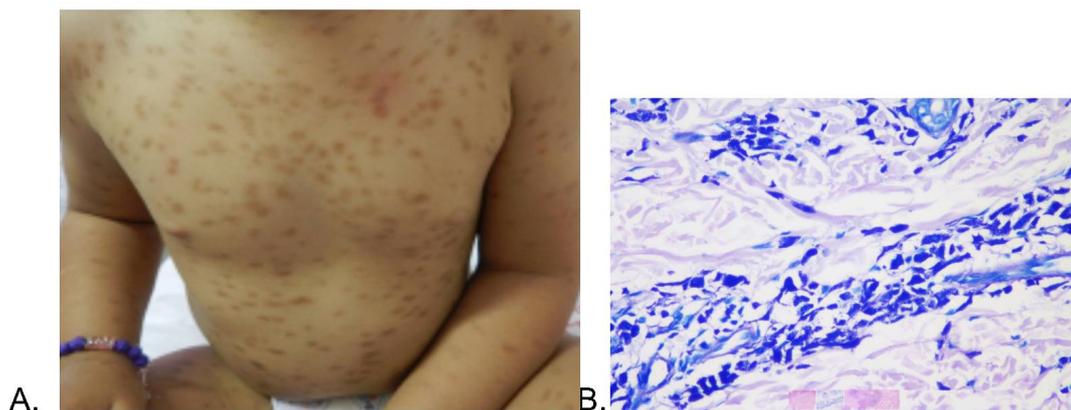


Figura 1 – A. máculas acastanhadas a eritematosas, ovaladas, polimórficas, localizadas no tronco de um pré escolar com MCMP. **B.** Biópsia de pele com coloração de giemsa mostrando infiltrado de mastócitos corado em azul escuro.

Tabela 2 – Distribuição das lesões cutâneas em criança com mastocitose.

Localização*	MCMP** n(%)	Mastocitoma n(%)	Total n(%)
Face	2 (10)	0	2 (0,7)
Couro cabeludo	2 (10)	0	2 (0,7)
Tronco	20 (95)	6 (43)	26(74)
Abdome	7 (33)	1 (7)	8(23)
Membros	13 (62)	6(43)	19(54)
Nádega	2 (10)	1 (7)	3(9)
Região plantar	10%(2/21)	0	2(0,7)

*Havia lesões em mais de uma localização nos pacientes com a MCMP;

**MCMP Mastocitose cutânea maculopapular.

O mastocitoma manifestou-se como mancha ou placa única de coloração alaranjada a acastanhada (figura 2), com variações de tamanho e em alguns casos formação de bolha no local da lesão. O paciente com MCD apresentou lesões difusas no primeiro ano de vida, com bolhas generalizadas e evoluiu com infiltrado e espessamento difuso da pele, com manchas hipocrômicas e hiperocrômicas ovaladas e disseminadas.

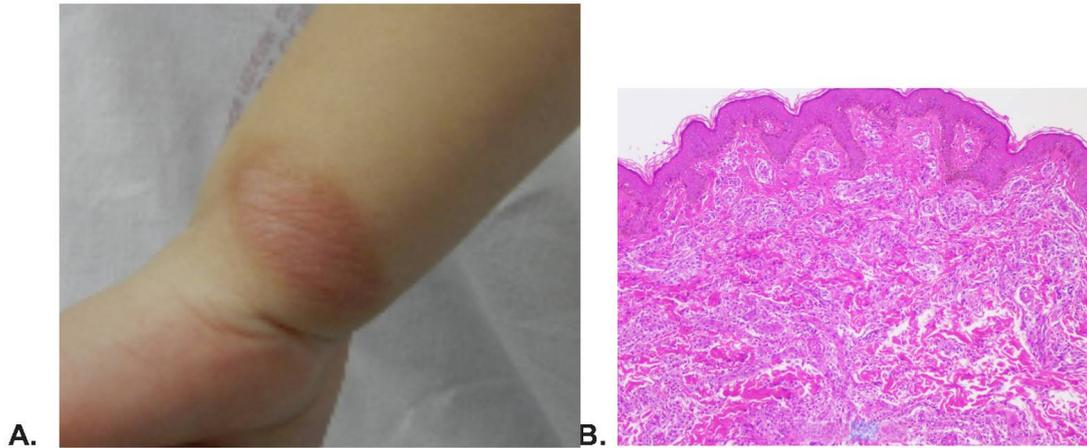


Figura 2 – A. mastocitoma - placa única de coloração alaranjada com limites acastanhados com 4 cm de diâmetro, localizada no punho de um lactente. B. Biópsia de pele com coloração de hematoxilina e eosina evidenciando infiltrado de mastócitos restrito a derme.

Dos 36 pacientes 13 (25%) foram acompanhados concomitantemente com outras especialidades pediátricas, dentre elas: hematologia, gastroenterologia, ortopedia, psicologia, cardiologia, infectologia, pneumologia e neurologia.

Oito pacientes realizaram biópsia cutânea, os achados incluíam: presença de infiltrado difuso de mastócitos na derme, poupando a epiderme e o diagnóstico foi confirmado por imunohistoquímica com CD117 positiva.

Para todos os pacientes foram indicadas medidas profiláticas como evitar o atrito das lesões e vinte e seis pacientes (72%) utilizavam anti-histamínico H1 de primeira ou segunda geração na presença de exacerbação de sintomas.

Foram avaliados prospectivamente 16 pacientes e realizado o índice SCORMA, 9 (56%) eram meninos e 7 meninas (44%). Havia nove pacientes com diagnóstico clínico de MCMP, seis com mastocitoma e um com a forma cutânea difusa.

O valor do SCORMA foi de 36,6 (10,2,6 a 65,5) naqueles com mais sintomas (prurido, dor abdominal, diarreia, dor óssea) comparado a 23,7 (22,2 a 25,2) nos assintomáticos ($p=0,01$). A mediana da superfície corporal acometida e da pontuação do SCORMA estão apresentadas na tabela 3.

Tabela 3 – Avaliação do índice SCORMA e superfície corporal total.

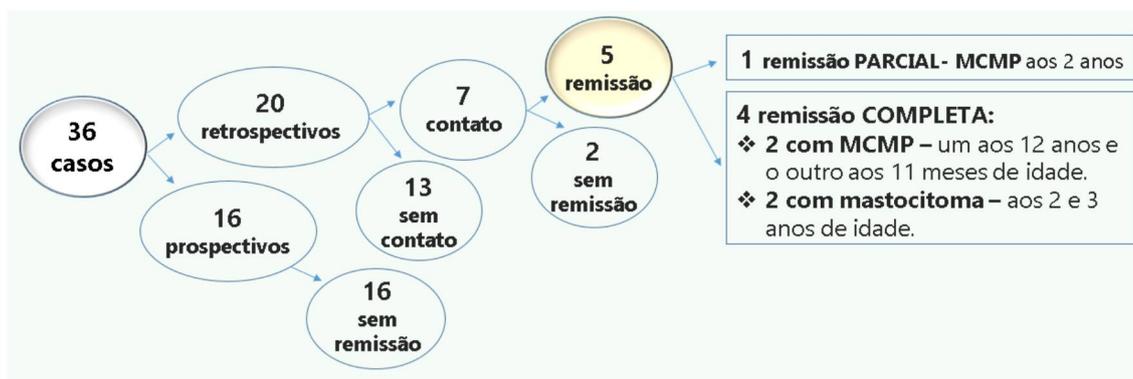
Mediana	Mastocitoma (n = 6)	MCMP* (n = 9)	MCD** (n = 1)	p	Total (n=16)
SCORMA Valor (min-máx)***	32,2 (10,2 a 57,2)	34 (22,2 a 65,5)	42,2	0,7	36,6 (10,2 a 65,5) 27
SC****%	1	45	72	0,003	(1 a 100)

*MCMP= Mastocitose cutânea maculopapular, **MCD=Mastocitose cutânea difusa, ***min-máx = mínimo – máximo, ****SC superfície corporal.

Os fatores descritos como desencadeantes dos sintomas foram: atrito, exposição ao sol, estresse, suor e banho. Quanto ao sintoma prurido e a classificação da mastocitose foi verificado que no mastocitoma e na MCMP havia prurido de forma semelhante (tabela 1). Em relação ao acometimento da superfície corporal total do SCORMA e os sintomas, aqueles que tiveram maior porcentagem de acometimento foram mais sintomáticos, com a mediana de 32 comparado a 18 (p=0,05) nos pacientes assintomáticos. Os pacientes com queixas de fatores desencadeantes de sintomas obtiveram maiores pontuações no índice SCORMA com 42 comparado a 25 para aqueles sem queixas (p=0,01).

Foi realizada dosagem de triptase sérica em um paciente de dois anos que apresentava MCD. No momento da realização do exame apresentava sintomas de exacerbações frequentes da doença, com SCORMA de 51,2 e a triptase sérica foi de 20,6ng/mL.

A remissão das lesões de pele ocorreu em cinco pacientes, três com MCMP e 2 com mastocitoma conforme detalhado no fluxograma1.



Fluxograma 1 – avaliação da remissão espontânea da mastocitose.

NOTA - Contato foi realizado via telefone. Os 16 pacientes avaliados prospectivamente não atingiram a puberdade.

Discussão.

A mastocitose é considerada uma doença rara, com prevalência de um para cada 10.000 pacientes (7). Embora casos de mastocitose familiar tenham sido relatados, é doença esporádica (12). Nenhum paciente no presente estudo tinha antecedente familiar.

Pode acometer ambos os sexos (12), dado semelhante aos nossos resultados, mas já foi descrita maior frequência no sexo masculino (14, 15, 16, 6) e também no feminino (53%).

A mastocitose acomete todas as faixas etárias, sendo importante para definir o prognóstico distinguir a doença que tem início nos primeiros 5 anos de vida, pois tem evolução benigna e localizada na pele, daquelas em que os sintomas surgem na idade adulta (5). Méni *et al* em uma revisão de literatura, reuniu 1747 casos publicados entre 1950 e abril de 2014 com um total de 90 artigos, e em 90% dos casos, o início da doença ocorreu antes dos 2 anos de idade e em 23% as lesões eram congênitas (15). No presente estudo os dados foram semelhantes com 89% dos casos manifestando lesões cutâneas nos primeiros dois anos de vida e 11% desde o nascimento. Também foi observado que a mediana da idade do diagnóstico foi de 3 meses, semelhante ao encontrado no estudo realizado por Macias *et al*, em que a maioria dos pacientes tinham menos de 6 meses de idade ao diagnóstico, com quase totalidade dos diagnósticos efetuados antes dos 2 anos (13). O que denota a importância de o pediatra reconhecer as características clínicas da MC.

As lesões de pele têm remissão parcial ou completa dependendo da classificação clínica (17). O mastocitoma involui espontaneamente antes da puberdade, a MCD persiste e pode evoluir para a forma sistêmica (5, 8, 17), já na MCMP a remissão é verificada na puberdade na maioria das crianças (5), poucas persistem com lesões e raramente evolui para a forma sistêmica (6). No presente estudo, cinco crianças tiveram resolução dos sintomas da doença, este número foi reduzido provavelmente porque a maioria da amostra estava na faixa etária pré-púbere.

Estudo retrospectivo realizado no Centro de Mastocitose de Gdansk por Lange *et al* avaliou uma amostra de 101 crianças, sendo encontrada maior frequência da MCMP (84%), seguido do mastocitoma (10%) e da MCD (6%) (6). Um paciente apresentou a forma sistêmica associada a MCMP. Semelhante a este e demais estudos na literatura (16, 5, 12), a MCMP (58%) foi mais frequente no presente estudo, seguida do mastocitoma (39%) e da MCD (3%). Já Hannaford *et al* descreveram em avaliação retrospectiva de 173 casos que o mastocitoma foi a forma mais frequente (51%) (8).

Na MC os sintomas são frequentemente leves, mas podem ser graves e ameaçar a vida (18, 19). Vários órgãos e sistemas são acometidos, incluindo a pele (prurido e rubor), o trato gastrointestinal (sintomas pépticos, cólicas e diarreia) e o sistema nervoso central (cefaleia, depressão e sintomas cognitivos) (20). No presente estudo 70% dos casos apresentavam sintomas, semelhante ao encontrado por Meni *et. al.* em revisão de literatura (15). O prurido e a dor abdominal foram os sintomas mais frequentes, seguido da dor osteoarticular e diarreia. O prurido é o sintoma mais frequente em crianças e ocorre em 54% dos pacientes (7). Embora, Hannaford *et al* sugiram que este sintoma esteja presente principalmente nos mastocitomas de início recente (8). Além disso, nossos achados de frequência de dor abdominal (42%) e diarreia (36%) apresentaram resultados semelhantes ao estudo realizado por Lange *et al* que avaliaram 102 crianças com 38% com dor abdominal e 16% com diarreia (7). Comparado ao nosso estudo com 36% o flushing foi encontrado por Lange *et al* em 29% dos casos (6). A dor osteoarticular é transitória na infância (16), sendo relatada por 39% dos nossos casos, comparado a 13% dos descritos na literatura (15). Nos pacientes com mastocitose é importante questionar sobre sintomas sistêmicos, pois estes podem não ser detectados ou serem atribuídos a outras causas.

A formação de vesículas e bolhas pode ocorrer em todas as formas de MC, particularmente nos menores de 2 anos e na MCD (17). No presente estudo a formação destas ocorreu com maior frequência no mastocitoma (50%) seguido da MCMP (32%). Estes dados estão de acordo com o observado por Macias *et al*, em que o mastocitoma apresentou bolhas em 40% dos casos e a MCMP em 18%; e diferem do observado por Lange *et al* em que a MCMP apresentou mais bolhas (21%) do que o mastocitoma (10%) (6). Isto pode ser decorrente da

variabilidade clínica da MC com lesões maiores de mastocitoma apresentando maior frequência de bolhas, ou ainda a localização das lesões em áreas de maior atrito

Estudo prospectivo realizado por Lange *et al* avaliou 10 casos de MCD e verificou a ocorrência de lesões bolhosas extensas em todos os casos. As bolhas apareceram como o primeiro ou o sintoma predominante (17). Dado semelhante foi observado no presente estudo no paciente com MCD.

As duas formas clínicas MPCM e mastocitoma, apresentavam frequências de sintomas semelhantes, fato descrito na literatura (6). A MCD teve mais sintomas comparada às demais classificações, o que também concorda com a literatura (8), o que é explicado pela maior extensão de acometimento.

Na presente série de casos nenhum paciente teve reação anafilática. Estudo que avaliou 101 crianças descreveu 6 casos da reação que foi relacionada a cetamina, clindamicina e meios de contraste de exame (6). O que denota que esta não é uma reação frequente, mas pela potencial gravidade deve ser prevenida com orientação da família.

As lesões na MC incluem máculas, pápulas e placas acastanhadas a eritematosas, variando de lesão única até inúmeras (12). Podem ter qualquer localização, no entanto, o tronco foi a localização mais frequente no presente estudo, semelhante ao relatado na literatura (13). As lesões geralmente poupam as palmas e plantas, com dois dos nossos casos acometendo planta, fato também relatado por Hannaford *et al* (8).

No presente estudo, todos os pacientes tiveram sinal de *Darier* positivo, sendo este dado semelhante ao relatado pela literatura (6,7). No entanto, o sinal de *Darier* apresenta positividade de 88% a 92% dos casos e sua ausência não deve descartar o diagnóstico de MC (16)

A MS é muito rara na faixa etária pediátrica (21). Hannaford *et al* avaliaram 173 crianças com mastocitose e encontraram dois pacientes com envolvimento sistêmico e MCD (8), nesta forma a investigação laboratorial é necessária. A dosagem de metabólitos mediadores de mastócitos, como N-metil histamina e triptase, são indicadores de ativação de mastócitos (22). Nível sérico de triptase

acima de 20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ fala a favor da MS (5). No entanto, essa medida não tem significado diagnóstico isolado, porque outras condições também aumentam estes níveis. Porém, complementam a avaliação associada a critérios clínicos. No presente estudo a dosagem de triptase sérica foi realizada em um paciente com MCD, sendo o valor normal.

A biópsia de pele é um exame complementar indicado quando há dúvida diagnóstica. No presente estudo as oito biópsias cutâneas realizadas confirmaram o diagnóstico de MC. Hannaford *et al* avaliou retrospectivamente 173 casos de MC em crianças, e biópsia cutânea confirmatória foi realizada em 10 casos (8). Portanto a biópsia cutânea raramente é necessária.

O tratamento da MC consiste na identificação e remoção dos fatores desencadeantes o que foi indicado para todos os pacientes deste estudo, 71% utilizavam anti-histamínico H1 de primeira ou segunda geração, comparado a 40% no estudo de Kiszewski *et al* (16). Portanto os anti-histamínicos H1 são a primeira linha de tratamento e novas opções terapêuticas incluem a fototerapia, omalizumab e agentes direcionados ao gene KIT como mesatinibe (23).

O índice SCORMA avalia a gravidade da doença, e há concordância deste score com o nível sérico de triptase, sendo ferramenta útil para monitorar a progressão da doença e a eficácia terapêutica (6). Lange *et al* utilizaram o SCORMA em 10 crianças com MCD e correlacionaram com os níveis séricos de triptase. No seguimento de 6 meses, em 7 casos houve melhora dos sintomas cutâneos, refletido pela diminuição do SCORMA e também dos níveis séricos de triptase (17).

A mediana do índice SCORMA nas 16 crianças avaliadas no presente estudo, foi maior na MCD, seguida da MPCM e mastocitoma. Estes dados foram comparáveis com estudo realizado por Lange *et al* com a média do índice SCORMA significativamente maior no MCD (83) quando comparado com MCMP (42) e mastocitoma (29) (6). Evidenciamos uma relação positiva da mediana do índice SCORMA com a presença de sintomas. Os pacientes sintomáticos tiveram mediana maior do SCORMA comparado aos assintomáticos, sendo ferramenta útil para complementar a avaliação e acompanhar os pacientes com MC. O SCORMA fornece informações padronizadas sobre a gravidade da

doença e quando aplicado para o acompanhamento permite detectar a melhora ou piora de forma objetiva (4).

O estudo apresenta a limitação da amostra com pequeno número de pacientes e da avaliação retrospectiva de uma parte dos casos, no entanto é importante salientar que a doença é rara e que existem poucos relatos nacionais.

Conclusão

Nesta série de pacientes brasileiros a mastocitose teve características benignas, a forma mais observada foi a MCMP e teve como sintomas frequentes prurido e dor abdominal. O índice SCORMA permitiu avaliar a gravidade da mastocitose.

Referências

1. Azaña JM, Torrelo A, Matito A. Actualización en mastocitosis. Parte 2: categorías, pronóstico y tratamiento. *Actas Dermosifiliogr.* 2016;107:15-22.
2. Arase N, Wataya-kaneda M, Murota H, Nakagawa Y, Yamaoka T, Itoi-ochi S, Hirayasu K, Arase H, Fujimoto M, Katayama I. Genotype and phenotype analysis of patients with pediatric cutaneous mastocytosis, especially wild-type KIT patients. *J Dermatol.* 2020;47(4):426-9.
3. Azaña JM, Torrelo A, Matito A. Actualización en mastocitosis. Parte 1: fisiopatología, clínica y diagnóstico. *Actas Dermosifiliogr.* 2016;107:5-14.
4. Heide R, Middelkamo Hup M A, Mulderr PGH, Oranje AP. Clinical Scoring of Cutaneous Mastocytosis. *Acta Derm Venereol* 2001. 81: 273–76.
5. Heide R; Van Doorn K, Mulder PG, Van Toorenenbergen A W, Beishuizen A, De Groot H, Tank B and Oranje AP. Serum tryptase and SCORMA (SCORing MASTocytosis) Index as disease severity parameters in childhood and adult cutaneous mastocytosis. *Clin Exp Dermatol.* 2009;34(4):462-8.
6. Lange MM, Niedozytko J, Renke J, Glen B, Niedozytko. Clinical aspects of paediatric mastocytosis: a review of 101 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27(1):97-102.
7. Lange M, Zawadzka A, Schrörs S, Słomka J, Ługowska-Umer¹ A, Niedozytko B, Nowicki R. The role of serum tryptase in the diagnosis and monitoring of pediatric mastocytosis: a single-center experience. *Postepy Dermatol Alergol.* 2017; 34(4):306-12.
8. Hannaford R, Rogers M. Presentation of cutaneous mastocytosis in 173 children. *Australas J Dermatol* 2001; 42: 15–21.
9. Evódie IF, Faria BC, Santos ACB, Cestari TF. Mastocitose sistêmica na infância: relato de 3 casos. *J Pediatr (Rio J)* 2002; 78 (2): 176-80.
10. Fonseca CSBM, Vasconcellos EF, Fonseca JSBM, Barbosa RM, Oliveira VSC. Urticária pigmentosa: mastocitose cutânea na infância. *Braz J Allergy Immunol.* 2013;1(3):175-9.
11. Cardoso JM, Cabral CAS, Lellis RF, Ravelli FN. Bullous congenital diffuse cutaneous mastocytosis. *An Bras Dermatol.* 2020;95:255–6.
12. Azana JM, Torrelo A, Mediero IG, Zambrano A. Urticaria Pigmentosa: A Review of 67 Pediatric Cases. *Pediatr Dermatol.* 1994; 11:102-6

13. Macias VC, Amaro C, Freitas I, Vieira R, Cardoso J. Mastocitose cutânea na infância – estudo retrospectivo de 32 doentes. *SPDV* 2012; 70 (4): 459-463.

14. Merante S, Ferretti VV, Elena C, Brazzelli V, Zanotti R, Ner I, Magliacane D, Fortina AB, Ingeborg F, Pastorello EA, Pieri L, Papayannidis C, Mauro M, Grifoni F, Minelli R, Guggiari E, Difonzo E, Bocchia M, Caroppo F, Di Nuzzo S, Elli EM, Rondoni M, Ciccocioppo R, Di Stefano M, Bossi G, Boveri E, Bonadonna P, Giona F, Valent P, Triggiani M. The Italian Mastocytosis Registry: 6-year experience from a hospital-based registry. *Future Oncol.* 2018;14(26):2713-23.

15. Meni C, Bruneau J, Georgin-Lavialle S, Le Sach L, Peuffeilhoux, Damaj G, Hadj-Rabia S, Fraitag S, Dubreuil P, Hermine O, Bodemer C. Paediatric mastocytosis: a systematic review of 1747 cases. *Br J Dermatol* 2015;172(3):642-51.

16. Kiszewski AE, Mckinster D, Orozco-Covarrubias L, Gutiérrez-Castrellón P, Ruiz-Maldonado R. Cutaneous mastocytosis in children: a clinical analysis of 71 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2004;18(3):285-90.17.

- 17.Lange M, Niedoszytko M, Nedoszytko B, Iata J, Trzeciak M, Biernat W. Diffuse cutaneous mastocytosis: analysis of 10 cases and a brief review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26(12):1565-71.22
- 18.Valent, P, Elberink JNGO, Gorska A, Et. Al. The Data Registry of the European Competence Network on Mastocytosis (ECNM): Set Up, Projects, and Perspectives. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019; 7(1):81-7.
- 19.Matito A, Azaña JM, Torrelo A, Alvarez-twose I. Cutaneous Mastocytosis in Adults and Children New Classification and Prognostic Factors. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2018;38(3):351-63.
- 20.Valent P, Escribano L, Broesby-Olsen S, et.al; Proposed diagnostic algorithm for patients with suspected mastocytosis: a proposal of the European Competence Network on Mastocytosis. *Allergy*, 2014; 69: 1267–74.
- 21.Klaiber N, Kumar S, Irani AM. Mastocytosis in Children. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2017; 7;17(11):80.
- 22.Russell N, Jennings S, Jennings B, Slee V, Sterling I, Castells M, Valent P, Cem A. The Mastocytosis Society Survey on Mast Cell Disorders: Part 2—Patient Clinical Experiences and Beyond. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019;7(4):1157-65.e6.
- 23.Czarny J, Lange M, Ługowska-Umer H, Nowicki RJ. Cutaneous mastocytosis treatment: strategies, limitations and perspectives. *Postepy Dermatol Alergol.* 2018. 35(6):541-45.