

Urticária pigmentosa em adulto com apresentação clínica exuberante*

*Clinically exuberant urticaria pigmentosa in an adult patient**

Josemir Belo dos Santos¹
Paula Corrêa⁴

Luciano Montenegro²
Silvia da Costa Carvalho⁵

Patricia de Barros Guimarães³
Zoraide Duque⁶

Resumo: A mastocitose é afecção rara e heterogênea, caracterizada por aumento da densidade dos mastócitos na pele e em outros órgãos, para a qual não há tratamento específico. Descreve-se um caso de urticária pigmentosa em paciente adulta com quadro clínico exuberante.

Palavras-chave: Mastócitos; Mastocitose; Urticária pigmentosa

Abstract: *Mastocytosis is a rare, heterogeneous disorder characterized by marked increase in mast cell density in the skin and other organs. A clinically exuberant case of urticaria pigmentosa in an adult woman is presented.*

Keywords: *Mast cells; Mastocytosis; Urticaria pigmentosa*

INTRODUÇÃO

A mastocitose reúne um grupo heterogêneo e idiopático de várias condições caracterizadas por aumento do número de mastócitos em vários órgãos.^{1,3} A pele é o sítio mais freqüentemente acometido,^{1,8} e sua incidência é aproximadamente de 1:1000 a 1:8000 pacientes dermatológicos.^{1,2,6} A doença não exibe predileção sexual ou racial.²

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, de 44 anos, casada, faiodérmica, do lar, em acompanhamento há três anos no ambulatório de dermatologia do Hospital das Clínicas-UFPE, apresentava lesões cutâneas pruriginosas há cerca de 33 anos. Ao exame dermatológico notavam-se pápulas eritematosas distribuídas em tronco, face, membros superiores e inferiores, couro

cabeludo e regiões palmoplantares (Figura 1), além de dermografismo (Figura 2). O sinal de Darier estava presente. Não havia lesões em mucosa oral ou genital.

Foram realizados os seguintes exames no seguimento de três anos:

Ultra-sonografia abdominal: discreta fibrose periportal. Hemogramas completos seriados: todos normais. Funções hepática e renal e perfil lipídico seriados: normais. Sumários de urina seriados: normais. VDRL: negativo. RX de ossos longos: normal.

Duas biópsias cutâneas revelaram aumento no número de mastócitos na derme papilar, particularmente ao redor dos vasos (Figuras 3 e 4).

Foi iniciado tratamento com anti-histamínicos (anti-H1 e anti-H2) com melhora parcial do prurido.

Recebido em 13.11.2002.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 24.06.2006.

* Trabalho realizado no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) - Recife (PE), Brasil.

Conflito de interesse declarado: Nenhum

¹ Professor Assistente do Departamento de Dermatologia da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) - Recife (PE), Brasil.

² Professor do Departamento de Patologia da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) - Recife (PE), Brasil.

³ Dermatologista.

⁴ Dermatologista.

⁵ Professora do Centro de Estudos Dermatológicos do Recife (CEDER) - Recife (PE), Brasil.

⁶ Médica Patologista da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) - Recife (PE), Brasil.



FIGURA 1: Pápulas eritematosas e manchas acastanhadas distribuídas no tronco

DISCUSSÃO

A mastocitose usualmente afeta crianças, 75% dos casos ocorrendo entre os dois e quatro anos. Se a doença se inicia na vida adulta, há risco aumentado de quadro sistêmico acometendo órgãos como ossos e medula óssea.

A etiologia da hiperproliferação mastocitária é desconhecida, porém mutações no fator de crescimento celular, c-kit, ou em seu receptor têm sido implicadas.^{4,6,7,9}

As formas de apresentação cutânea incluem o mastocitoma (nódulo solitário),⁵ a urticária pigmentosa (UP), a mastocitose cutânea eritrodérmica difusa e a telangiectasia macular eruptiva persistente (TMEP).^{3,4} Se outros órgãos são atingidos, a mastocitose é dita sistêmica.^{3,5}



FIGURA 2: Pápulas e máculas disseminadas na região dorsal, dermatografismo na área correspondente ao sutiã

A UP é a forma mais comum de mastocitose cutânea¹ e se caracteriza clinicamente por máculas, pápulas e placas vermelho-acastanhadas.⁵ Qualquer área da pele ou mucosas pode ser comprometida. Palmas, plantas, face e couro cabeludo frequentemente são poupados. Telangiectasias e petéquias também podem ocorrer.^{1,5} Nos adolescentes e adultos, as lesões são menores e mais numerosas. A UP tende a ocorrer antes dos dois anos e raramente está associada com manifestações sistêmicas. Geralmente desaparece espontaneamente na adolescência. Quando persiste no adulto, comumente está associada a manifestações sistêmicas e anormalidades hematológicas.⁴ Outros achados clínicos adicionais da UP incluem o dermatografismo,⁵ nos casos de doença extensa, prurido, rubor e sinal de Darier.^{4,5,10} O rubor ocorre em 17-36% dos pacientes com UP.¹

Os mastocitomas solitários são lesões raras que se localizam frequentemente nas extremidades, porém poupam palmas e plantas.¹ Iniciam-se geralmente antes dos seis meses de idade e envolvem espontaneamente.

A mastocitose cutânea difusa manifesta-se por edema, eritrodermia e espessamento da pele com a aparência de casca de laranja ou pele coriácea.^{1,3,5} A infiltração cutânea extensa resulta da presença generalizada dos mastócitos na derme, dando aspecto de pseudoliquenificação. Essa forma de mastocitose é observada precocemente, porém tem resolução entre 15 meses e cinco anos de idade.³ Várias complicações secundárias podem resultar da degranulação dos mastócitos, como rubor, sangramentos, eritemas, diarreia grave, hipotensão, taquicardia, dispnéia e choque.^{2,3}

A TMEP é variante rara que ocorre no adulto e ocasionalmente em crianças,¹¹ sendo caracterizada por infiltrado difuso, porém esparsos, de mastócitos na derme. Os achados cutâneos incluem placas eritematosas, telangiectasias e máculas eritematosas de que variam de dois a 6mm, com bordas bem definidas e confluentes.^{1,5} Dez por cento dos pacientes desenvolve quadro sistêmico. Geralmente, a TMEP é de difícil diagnóstico e refratária ao tratamento.⁸

A mastocitose sistêmica é definida como a proliferação de mastócitos em órgãos que podem incluir a pele, mas a ela não se limitam.⁶ Os sinais e sintomas da doença sistêmica dependem dos órgãos acometidos.¹ O trato gastrointestinal e o sistema esquelético são os mais afetados,⁵ embora o sistema hemolinfático, o fígado e o baço também possam sê-lo.^{1,5,9} A doença sistêmica é menos comum em crianças,¹ e os pacientes dela acometidos têm risco aumentado de 30% para desenvolver transformação maligna.¹ Os sintomas da mastocitose sistêmica são resultantes da degranulação dos mastócitos. As substâncias ativas

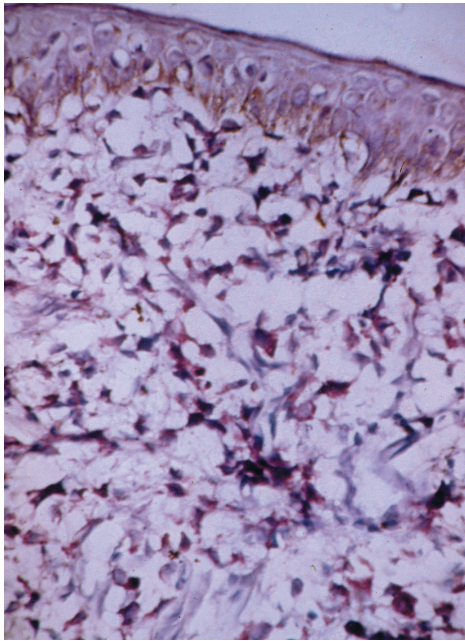


FIGURA 3: Infiltrado denso de mastócitos na derme papilar e reticular. A epiderme não está afetada (100 x)

incluem histamina, fatores quimiotáticos, heparina, prostaglandinas D2, proteases e vários leucotrienos.^{2,5} A degranulação pode ser desencadeada por mecanismos imunológicos, estímulos físicos (calor, frio, exposição solar, fricção), toxinas bacterianas, venenos de cobra, polipeptídeos de ácaros, frutos do mar e anafilatoxinas,⁵ chocolate, vinho e drogas como aspirina, álcool, opióides, polimixina B, anfotericina B, tiamina, tubocurarina, quinina, contrastes radiológicos, entre outras. Os pacientes podem apresentar febre, calafrios, sudorese noturna, dor óssea, náuseas, vômitos, diarreia, epigastralgia, disfagia, dispnéia, palpitações, dor torácica, síncope, broncoespasmo, cefaléia, vertigens, rinorréia e rouquidão.^{1,5} São episódios efêmeros com duração de 15 a 30

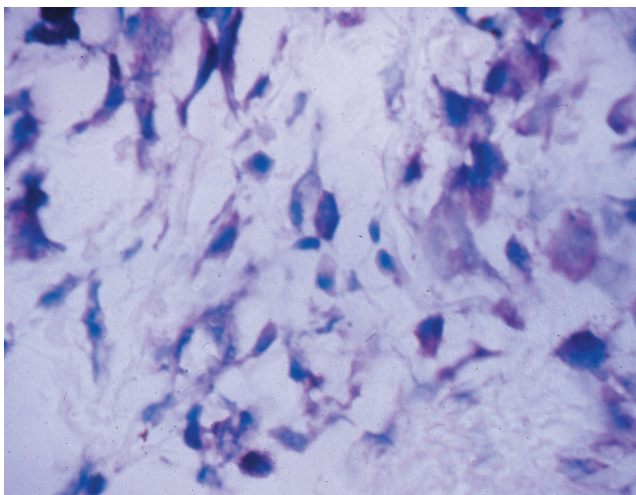


FIGURA 4: Mastócitos corados metacromaticamente pelo Giemsa (400 X)

minutos⁶ e se devem ao choque histamínico que, ocasionalmente, pode ser fatal.⁵

A decisão de realizar exames complementares deve ser baseada nos sintomas presentes.^{1,3,4} A confirmação histológica do aumento dos mastócitos na derme é usualmente indicada, apesar de não ser absolutamente necessária em alguns casos pediátricos.⁴ Na UP há infiltrado expressivo de mastócitos na derme papilar principalmente ao redor dos vasos sanguíneos. Não costuma haver diferença histológica entre as várias formas da doença, seja de lesões únicas ou difusas. No entanto, os casos de TMPE mostram limitado número de mastócitos na derme.⁴ Infelizmente, os resultados da biópsias cutânea não podem prever os riscos para evolução sistêmica.¹ Na ausência de sintomas sistêmicos, nada além do exame físico e biópsia está indicado em crianças.

O hemograma completo e as funções hepática e renal dos pacientes com mastocitose cutânea geralmente encontram-se normais, a não ser que haja acometimento sistêmico. A urinálise de 24h detecta excreção excessiva de histamina, metil-histamina, ácido metilimidazilacético, 5-HIAA e metabólitos da prostaglandina D2. Porém, é pobre a correlação entre a atividade da doença e os níveis urinários de histamina e seus metabólitos.

Nos casos sistêmicos, o aspirado de medula óssea é o padrão ouro para detectar a progressão para hiperplasia e malignidades mastocitárias.¹ As lesões ósseas podem ser rastreadas com cintilografias com radiofármacos, entre eles o tecnécio.

Não existe até o momento nenhum tratamento curativo para a mastocitose.^{5,6} Os antagonistas dos receptores H1, como a hidroxizina, são a pedra angular da terapia do prurido e do eritema.⁵ A combinação dos anti-histamínicos H1, H2, H3 tem sido proposta, por ser sua ação mais efetiva do que a do H1 isolado.^{4,6,10,12} O tratamento combinado deve ser introduzido principalmente nos pacientes com sintomas de gastrite ou úlcera gástrica secundárias à hipercloridria induzida pela histamina.⁸ Também é preconizado o uso de estabilizadores da membrana mastocitária como o cetotifeno^{5,12} e o cromoglicato de sódio.^{6,8,10}

Psoralenos (8-metoxipsoraleno) e fototerapia com UVA (PUVA) têm sido testados nos pacientes com mastocitose cutânea, com bons resultados, porém de curta duração, com retorno dos sintomas em prazo de três a seis meses após o término do tratamento.^{1,10,13} A puvaterapia deve ser considerada nos pacientes em que não há resposta a outras terapias ou naqueles em que os sintomas estejam progredindo a despeito do tratamento.¹

A mastocitose cutânea difusa na infância tem indicação da terapia com PUVA devido a sua eficácia substancial, mesmo em baixas doses, e ao baixo índi-

ce de reincidência.¹³ O mecanismo de ação da puvaterapia não foi totalmente esclarecido;^{2,13} entretanto, o decréscimo nos níveis séricos e urinários dos metabólitos da histamina sugerem que essa terapêutica interfere no metabolismo desse mediador. Alguns autores afirmam que os corticosteróides parecem apresentar um efeito paliativo, com melhora temporária das lesões e sintomas, de forma isolada ou associada com outras terapias.^{14,15} Nenhum dos tratamentos citados leva à involução definitiva das lesões cutâneas ou viscerais.

O prognóstico dos pacientes com mastocitose cutânea depende do comprometimento sistêmico e da idade de início da doença. A UP, quando ocorre em adultos, tem oito vezes mais possibilidade de evoluir para doença sistêmica do que quando iniciada na infância.¹ A gravidade da doença sistêmica parece estar correlacionada com o início tardio e a extensão das lesões cutâneas, especialmente as formas difusas e eritodérmicas. A atenção em pacientes adultos com UP deve estar voltada para a transformação maligna. □

REFERÊNCIAS

1. Allison MA, Schmidt CP. Urticaria pigmentosa. *Int J Dermatol*. 1997;36:321-5.
2. Mackey S, Howard BP, William BT. Diffuse cutaneous mastocytosis. *Arch Dermatol*. 1996;132:1429-30.
3. Enomoto U, Kusakabe H, Matsumura T, Kuno T, Tamai H, Kiyokane K. Diffuse cutaneous mastocytosis responding to cyproheptadine. *Clin Exp Dermatol*. 1998;24:16-8.
4. Longley BJ. What dermatologists need to know about mast cell disease: a dermatopathologist's view. *Cutis*. 1999;64:281-2.
5. Lugo-Janer G, Sanchez JL. What your diagnosis? Urticaria pigmentosa. *Bol Asoc Med P R*. 1990;82:245-7.
6. Garcia-Lomas MV, Bango MY, Gasalla MG, Mellor Pita S, Salas Antón C. Varón de 67 años com lesiones cutâneas pruriginosas y esplenomegalia de larga evolución. *Rev Clin Esp*. 1999;199:761-3.
7. Brockow K, Metcalfe DD. Mastocytosis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2001;1:449-54.
8. Carvalho IM, Friedman H, Medeiros BM. Telangiectasia macularis eruptiva perstans: relato de caso. *An Bras Dermatol*. 2001;76:611-4.
9. Longley BJ, Ma Y, Carter E, McMahon G. New approaches to therapy for mastocytosis. A case for treatment with kit kinase inhibitors. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2000;14:689-95.
10. Godt O, Proksch E, Streit V, Christophers E. Short- and long-term effectiveness of oral and bath PUVA therapy in urticaria pigmentosa and systemic mastocytosis. *Dermatology*. 1997;195:35-9.
11. Fernandes N, Maya CT, Mosquera JAF. Telangiectasia macularis eruptiva perstans. *An Bras Dermatol*. 1998;73:51-3.
12. Wolff K. Treatment of cutaneous mastocytosis. *Int Arch Allergy Immunol*. 2002;127:156-9.
13. Smith ML, Orton PW, Chu H, Weston WL. Photochemotherapy of dominant, diffuse, cutaneous mastocytosis. *Pediatr Dermatol*. 1990;7:251-5.
14. Delaporte E, Pierard E, Wolthers BG, Desreumaux P, Janin A, Cortot A, et al. Interferon-alfa in combination with corticosteroids improves systemic mast cell disease. *Br J Dermatol*. 1995;132:479-94.
15. Ellingsen AR, Pedersen KT. Treatment of chronic idiopathic urticaria with topical steroids. *Acta Derm Venereol (Stockh)*. 1996;76:43-4.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Patricia de Barros Guimarães
Rua da Harmonia, 430 - 804 - Parnamirim
52051-390 - Recife - PE
E-mail: patriciaogui@ig.com.br

Como citar este artigo: Santos JB, Montenegro L, Guimarães PB, Corrêa P, Carvalho SC, Duque Z. Urticária pigmentosa em adulto com apresentação clínica exuberante. *An Bras Dermatol*. 2006;81(5 Supl 3):S332-5.