

MASTOCITOSE SISTÊMICA CAUSANDO FRATURAS POR FRAGILIDADE ÓSSEA NA COLUNA VERTEBRAL: RELATO DE CASO

SYSTEMIC MASTOCYTOSIS CAUSING VERTEBRAL BONE FRAGILITY FRACTURES: CASE REPORT

ANTÔNIO CARLOS TESSARI, CAROLINE CARDOSO COELHO, LUCAS MATHEUS REIS, FREDERICO BARRA DE MORAES, RODRIGO MARQUES PARANAHYBA, LINDOMAR GUIMARÃES OLIVEIRA

RESUMO

Mastocitose é uma doença caracterizada pelo acúmulo patológico de mastócitos tanto na pele, o que caracteriza mastocitose cutânea, mais prevalente em crianças, e quanto à mastocitose sistêmica, quando acomete órgãos extracutâneos, como ossos e órgãos internos, que se manifesta a partir da terceira década de vida. Ao acometer os ossos, a mastocitose sistêmica promove alterações de fragilidade óssea semelhantes às de outras doenças como o Mieloma Múltiplo. Além disso, a mastocitose sistêmica é uma causa secundária de osteoporose e muitas vezes seu diagnóstico pode ser confundido com outras fragilidades ósseas. Relatamos um caso onde o diagnóstico final só foi possível devido à biópsia óssea.

DESCRIPTORES: MASTOCITOSE SISTÊMICA. OSTEOPOROSE SECUNDÁRIA. FRATURAS POR FRAGILIDADE ÓSSEA.

ABSTRACT

Mastocytosis is a disease characterized by pathological accumulation of mast cells both in the skin, which features cutaneous mastocytosis, more prevalent in children, and as to systemic mastocytosis, when it affects extracutaneous organs such as bones and internal organs, which manifests itself from the third decade of life. When affecting the bones, systemic mastocytosis promotes changes in bone fragility similar to those of other diseases such as Multiple Myeloma. In addition, systemic mastocytosis is a secondary cause of osteoporosis and often its diagnosis can be confused with other bone fragilities. We report a case where the final diagnosis was only possible due to bone biopsy.

KEYWORDS: SYSTEMIC MASTOCYTOSIS. SECONDARY OSTEOPOROSIS. FRACTURES DUE TO BONE FRAGILITY.

INTRODUÇÃO

Mastocitose é uma doença definida pela proliferação e o consequente acúmulo de mastócitos na pele e/ou em outros órgãos e tecidos, principalmente na medula óssea e no trato gastrointestinal.¹ De acordo com a Classificação da OMS a mastocitose é uma neoplasia do tecido linfóide, e pode e pode ainda ser subclassificada, de acordo com o tecido acometido, mastocitose cutânea, quando acomete a pele ou sistêmica quando acomete órgãos internos^{2,3}.

A Mastocitose Sistêmica é caracterizada pelo acúmulo dessas células em outros órgãos e tecidos, e costuma ter início a partir dos 30 anos de idade. Os primeiros relatos de MS foi em 1949 os quais foram reconhecidos por Ellis ao

encontrar mastócitos na necropsia de criança com infiltração orgânica difusa.²

Em relação ao diagnóstico se deve analisar primeiramente a clínica do paciente por meio da anamnese e do exame físico. Uma vez que aproximadamente 80% dos pacientes diagnosticados com mieloma múltiplo apresentam lesões líticas, osteoporose ou fraturas, esse deve ser um diferencial importante.⁴ Posteriormente, hemograma e níveis elevados de histamina, tanto urinária quanto plasmática, auxiliam no diagnóstico de mastocitose sistêmica, podendo a biópsia ser necessária para confirmação.²

O objetivo deste trabalho foi relatar um caso de mastocitose sistêmica com fragilidade óssea e fraturas patológicas, as quais faziam diagnóstico diferencial com outras doenças.

RELATO DE CASO

Paciente feminino de 65 anos, apresentando dorsolombalgia crônica, histórico de múltiplas fraturas na coluna vertebral e sem déficit neurológico. Paciente também relata que faz uso de carbonato de cálcio 500 mg, vitamina D 400 UI, duas vezes ao dia, e alendronato sódico 70 mg semanal há dois anos. A paciente já apresenta alguns fatores de risco para osteoporose como sexo feminino e pós-menopausa. Densitometria óssea foi solicitada para confirmação diagnóstica de tal doença, evidenciando osteoporose L1/L4 com T-score = -4,0 e Z-score = -1,9, além de fêmur total com T-score = -3,5 e Z-score = -2,0, caracterizando uma causa secundária (figura 1), o que justificou o uso prévio de drogas anti-reabsortivas pela paciente. Para investigação mais detalhada da queixa de dorsolombalgia, foram realizados exames como radiografia da coluna vertebral, a qual evidenciou fraturas, o que comumente também está relacionada com osteoporose.

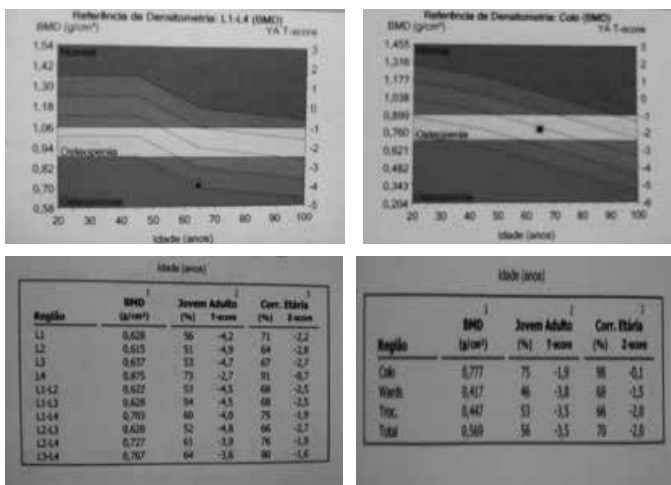


Figura 1 – Densitometria óssea evidenciando osteoporose L1/L4 com T-score = -4,0 e Z-score = -1,9 (A e C), além de fêmur total com T-score = -3,5 e Z-score = -2,0 (B e D), caracterizando uma causa secundária.

No entanto, radiografias da coluna dorsal em perfil e da bacia evidenciaram nódulos hiperdensos no fêmur, pelve e coluna, com achatamento do corpo vertebral (figura 2).

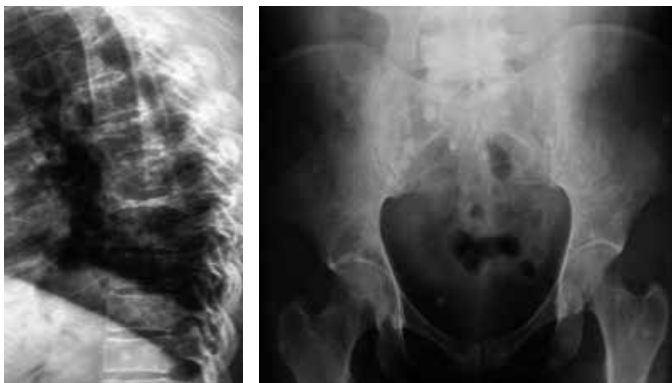


Figura 2 - Radiografias da coluna dorsal em perfil (A) e da bacia (B) evidenciaram nódulos hiperdensos no fêmur, pelve e coluna, com achatamento do corpo vertebral.

Também foram constatados tais achados na Ressonância Magnética da coluna lombar sagital em T1 e axial em T2 (figura 3), com áreas de hipossinal nas duas imagens, e fraturas por fragilidade. Além de coronal da pelve em T1 na ressonância e sem alterações na cintilografia óssea (figura 4), levando a suspeita de mieloma múltiplo.



Figura 3 - Ressonância Magnética da coluna lombar sagital em T1 (A) e axial em T2 (B), com áreas de hipossinal nas duas imagens, e fraturas por fragilidade.

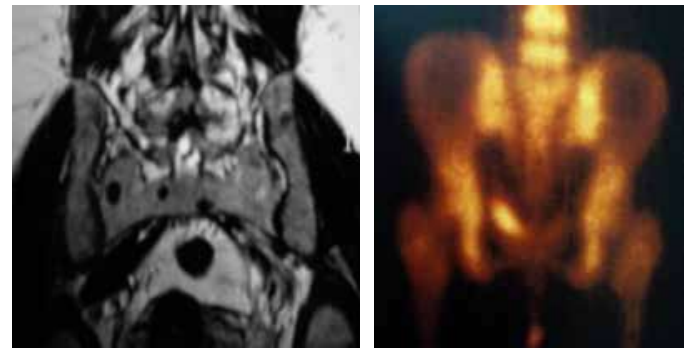


Figura 4 - Ressonância Magnética coronal da pelve em T1 (A), e sem alterações na cintilografia óssea (B), levando a suspeita de mieloma múltiplo.

Sendo assim, para confirmação diagnóstica de mieloma múltiplo, foi solicitada a eletroforese de proteínas, que apresentou leve aumento de beta globulinas, com resultado de 1,35 (até 1,27 g/dl) e relação a/g = 1,33 (figura 5).

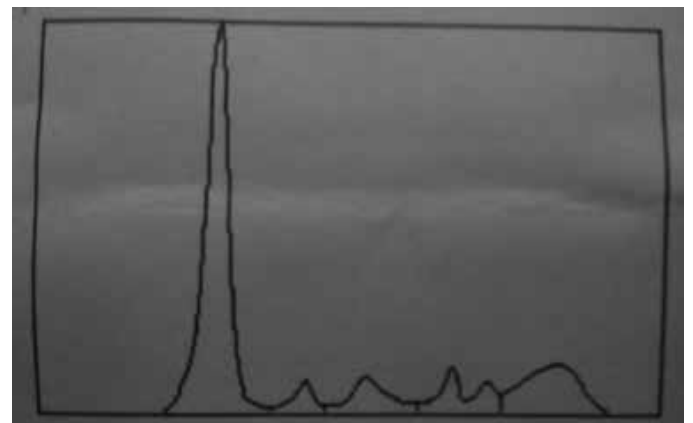


Figura 5 - Eletroforese de proteínas com leve aumento de beta globulinas.

Imunofixação, mielograma e imunohistoquímica não evidenciaram alterações compatíveis com mieloma múltiplo. Não havia presença de plasmócitos. Diante disso, foi solicitada uma biópsia óssea e o anatomopatológico constatou medula óssea normocelular com nódulos linfóides de células pequenas. Estabelecendo assim, o diagnóstico de mastocitose. A paciente foi encaminhada ao hematologista para tratamento.

DISCUSSÃO

Mastocitose compreende um grupo heterogêneo de alterações caracterizadas pelo acúmulo patológico de mastócitos. Estes, por sua vez, sofrem uma mutação genética em um de seus genes o que lhes conferem a expansão clonal neoplásica, em tecidos como a pele, medula óssea e trato gastrointestinal. A patogenia de muitos casos de mastocitose envolve mutações pontuais ativadoras adquiridas na tirosina cinase receptora de c-KIT. O aumento resultante na sinalização de c-KIT conduz ao sofrimento e sobrevida de mastócitos.^{2,6}

Esta doença pode ser classificada em mastocitose indolente a qual se subdivide em dois grupos, sendo o primeiro grupo, representado pelas mastocitoses: cutânea, urticária, pigmentosa e mastocitoma telangiectasia macular eruptiva perstans (TMEP); já o segundo grupo: mastocitose sistêmica. Temos também outras classificações como: Mastocitose associada à alteração hematológica, Mastocitose agressiva com linfadenopatia e eosinofilia, e por fim Leucemia mastocítica.²

A mastocitose cutânea se manifesta precocemente na infância, geralmente até os doze meses, e em adultos, entre a terceira e a quarta década de vida. Já a MS se manifesta mais tardiamente após os trinta anos. A MS é uma patologia de caráter progressivo e seu prognóstico, em alguns casos, pode ser fatal. Os tecidos extracutâneos geralmente afetados são medula óssea, baço, fígado, linfonodos e trato gastrointestinal⁷. Alterações ósseas osteoblásticas ocorrem em 70% dos casos.⁸

O diagnóstico é feito através do exame clínico e na suspeita da doença, é necessário o exame anátomo-patológico da lesão para a comprovação do diagnóstico. Exames laboratoriais complementares podem ser solicitados na busca do quadro sistêmico. Também podem ser solicitados exames como hemograma, ultrassom de abdome, densitometria óssea, aspirado de medula óssea, entre outros. Da mesma forma, a dosagem de histamina na urina, a qual vem com seu nível elevado, também auxilia no diagnóstico.²

A citoquímica e a imuno-histoquímica ajudam a diferenciar o mastócito de outras células que contêm grânulos, desta forma, a dosagem dos produtos excretados como histamina, prostaglandina D2, triptase, heparina e seus metabólitos, pelos mastócitos é considerada mais confirmatória do que diagnóstica. A citometria de fluxo com identificação, enume-

ração e caracterização do mastócito por imunofenotipagem é o método mais escolhido atualmente.²

Critério diagnóstico da organização mundial da saúde: infiltrados densos e multifocais de mastócitos que consistem 15 ou mais mastócitos em agregados detectados em sessões de medula óssea e/ou outros órgãos extracutâneos, confirmados por imuno-histoquímica de triptase ou outras colorações especiais.

A osteoporose é uma doença que pode ser classificada, baseando-se em sua etiologia, sendo esta primária ou secundária. A primária, que é a forma mais comum, é diagnosticada na ausência de doenças ou está relacionada a outras condições que levem à diminuição da massa óssea. A secundária é diagnosticada quando a diminuição de massa óssea é atribuída à outra doença ou está relacionada ao uso de medicamentos. A mastocitose sistêmica, por exemplo, é uma doença de caráter crônico relacionada à osteoporose secundária.⁹

O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia progressiva e incurável de células B, caracterizada pela proliferação desregulada e clonal de plasmócitos na medula óssea (MO), os quais produzem e secretam imunoglobulina (Ig) monoclonal ou fragmento chamada proteína M. As consequências fisiopatológicas do avanço da doença incluem: destruição óssea, falência renal, supressão da hematopoiese e maior risco de infecções.¹⁰

Os critérios atualmente utilizados para confirmação diagnóstica de MM são mielograma com presença de plasmócitos monoclonais na medula óssea entre 10% e 60% e/ou proteína monoclonal sérica (IgG ou IgA) ≥ 30 g/L ou proteína monoclonal urinária ≥ 500 mg em 24h. Entretanto, como mielograma evidenciou medula óssea hiperplásica, disgranulopoiese leve, ausência de plasmócitos aumentados, e os exames de imuno-histoquímico e imunofenotipagem deram negativos, o que não obedece os critérios diagnósticos, a hipótese de MM foi descartada.^{4,5}

A Mastocitose Sistêmica, causa alterações osteoblásticas que ocorrem em 70% dos casos e é uma patologia rara e de difícil diagnóstico. Não apresenta sinais clínicos patognomônicos, e suas características clínicas são semelhantes às outras patologias mais acometidas cotidianamente e por isso, é subdiagnosticada.⁶ O Mieloma múltiplo é considerado um diagnóstico diferencial de mastocitose, já que ambas as moléstias acometem o tecido ósseo, levando a osteoporose e a fraturas, no entanto essas doenças se diferenciam pelo tipo de células encontradas no anatomopatológico da medula óssea. A MS, é considerada pela OMS uma causa secundária de osteoporose, sendo assim a osteoporose é diagnosticada, por ser uma doença mais comum, não tratando, desta forma, sua causa base a MS.

BIBLIOGRAFIA

1. Lazar AJF. A pele. in: Abbas, Abulk. Robins & Cotran. Patologia - Bases patológicas das doenças. 8 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. Capítulo 25, 1173-1212.

2. Maluf LC, Barros JA, Filho CDSM. Mastocitose. *An Bras Dermatol*. 2009; 84(3): 213-25.
3. Paes E. Classificação da organização mundial de saúde para as neoplasias dos tecidos hematopoiético e linfóide: proposta de padronização terminológica em língua portuguesa do grupo de hematopatologia da sociedade brasileira de patologia. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, Rio de Janeiro, 2002. 38: 237-93.
4. Rakumar VS. Distúrbios das células plasmáticas. in: Goldman L, Goldman C. *Medicina*. 24 ed. Nova York: Elsevier, 2014. Distúrbios das células plasmáticas. 193, 1416-27.
5. Miller FD. International myeloma working group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol*. 2014. 15(12): 538-48.
6. Akin CEM. Mastocitose. in: Goldman L, Goldman C. *Medicina*. 24 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. Mastocitose. 263: 1887-92.
7. Santos GC, Melo JC. Mastocitose. *Rev Med Minas Gerais*. 2010; 20: 437-41.
8. Helvécio ELMS, Clyde A. Doença metabólica dos ossos. in: Brant WE. *Fundamentos de radiologia diagnóstica por imagem*. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara. Doença metabólica dos ossos. 2011. 44: 967-76.
9. Ministério da Saúde. Portaria nº 224, de 26 de março de 2014 aprova o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da osteoporose. <http://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-osteoporose-2014.pdf>
10. Silva ROP, Brandão KMA, Pinto PVM, Faria RMD, Clementino NCD, Silva CMF, Lopes AF. Mieloma múltiplo: características clínicas e laboratoriais ao diagnóstico e estudo prognóstico. *Rev Bras Hematol. Hemoter*. 2009. 31(2): 63-8.