

## Mastocitose Cutânea Difusa – Um Caso Clínico

LURDES MORAIS\*, ERMELINDA SILVA\*, CARMEN CARVALHO\*, CONCEIÇÃO ROSÁRIO\*\*, INÊS LOPES\*\*\*

\*Serviço de Pediatria do Hospital Maria Pia

\*\*Unidade de Dermatologia do Hospital Maria Pia

\*\*\*Unidade de Imunoalergologia do Hospital Maria Pia

### Resumo

A mastocitose é uma entidade clínica heterogénea caracterizada pela infiltração dos diferentes tecidos e órgãos por mastócitos. A mastocitose cutânea difusa é uma forma rara que ocorre quase exclusivamente no lactente, com complicações potencialmente fatais e maior probabilidade de envolvimento sistémico e evolução para a cronicidade.

Os autores descrevem o caso de um lactente com mastocitose cutânea difusa na forma bolhosa, com manifestações sistémicas, lesões cutâneas urticariformes e angioedema. A pele nunca teve o aspecto classicamente descrito e o diagnóstico foi apenas efectuado aos 14 meses aquando de um surto vesicobolhoso grave, que motivou internamento. O tratamento incluiu evicção dos factores causadores de desgranulação mastocitária e/ou libertadores de histamina, hidroxizina e ketotifeno sendo a evolução ulterior favorável.

A propósito deste caso os autores discutem a etiopatogenia, manifestações clínicas que devem alertar para o diagnóstico, bem como a terapêutica e o prognóstico.

**Palavras-chave:** Mastocitose pediátrica, mastocitose cutânea difusa, prurido, erupção vesicobolhosa.

### Summary

Mastocytosis is a heterogeneous clinical entity, characterized by infiltration of different tissues and organs by mast cells. Diffuse cutaneous mastocytosis is a rare variant, that occurs almost exclusively in infants, and with potentially lethal complications and a greater tendency for systemic involvement and towards chronicity.

The authors present the case of an infant with diffuse cutaneous mastocytosis bullous variant, with systemic manifestations, urticariform lesions and angioedema. The cutaneous lesions never had the classically described appearance, and the diagnosis was established at 14 – month-old, when he was hospitalized during a vesicular-bullous outbreak. Therapy included avoiding of potential mast cell degranulators and/or histamine liberators, hydroxyzine and ketotifen.

The authors discuss the etiopathogenesis, clinical manifestations that should point to the diagnosis, therapy and prognosis.

**Key-Words:** Pediatric mastocytosis, diffuse cutaneous mastocytosis, pruritus, vesicular-bullous eruption.

### Introdução

O termo mastocitose inclui um grupo heterogéneo de síndromes, cujos sinais e sintomas são devidos à infiltração dos diferentes tecidos e órgãos por um grande número de mastócitos e à libertação de grandes quantidades de mediadores químicos a partir dos grânulos citoplasmáticos destas células<sup>(1-8)</sup>.

Com uma incidência de 1:1000 a 1:8000 recém-nascidos vivos, atinge igualmente ambos os sexos e mais frequentemente a raça caucasiana, embora tenha sido descrita em todas as raças<sup>(1, 3, 6, 9)</sup>. Apresenta-se habitualmente de forma esporádica havendo, no entanto, descrições de

raros casos familiares com modo de transmissão compatível com padrão autossómico dominante com penetração variável nas formas cutâneas difusas<sup>(4, 7, 8, 10-13)</sup>. Estão ainda descritos casos em gémeos monozigóticos<sup>(3, 14)</sup>.

As classificações baseam-se na forma de apresentação e evolução clínica, estando os quadros clínicos sistematizados como *cutâneos ou sistémicos e indolentes (benignos) ou agressivos*<sup>(5, 8)</sup>. A mastocitose cutânea inclui formas circunscritas (mastocitomas) e formas difusas (urticária pigmentosa, mastocitose cutânea difusa, telangiectasia macularis eruptiva perstans)<sup>(3, 5, 7, 15)</sup>. As formas clínicas exclusivamente cutâneas são as mais frequentes. As formas sistémicas ocorrem em cerca de 10% dos casos e acompanham-se quase sempre de manifestações cutâneas sem as quais o diagnóstico se torna extremamente difícil<sup>(2, 3, 7, 15, 16)</sup>. Os órgãos mais frequentemente atingidos são o fígado, o baço, os gânglios linfáticos, a medula óssea, o esqueleto e o aparelho gastrointestinal<sup>(3, 5, 17)</sup>.

Podem ainda distinguir-se duas formas de mastocitose clínica e evolutivamente distintas conforme a idade de

início: *mastocitose pediátrica* (65% dos casos) com início antes dos 15 anos e *mastocitose do adulto* com início após esta idade<sup>(1,3,5,16)</sup>. A maior parte dos casos pediátricos surgem nos primeiros dois anos de vida<sup>(1,3,5,7,15)</sup> podendo ser congénitos<sup>(1,4,8)</sup>. O espectro clínico da mastocitose pediátrica inclui todas as formas cutâneas excepto a telangiectasia macularis eruptiva perstans, sendo os quadros sistémicos muito raros<sup>(2,7)</sup>. Qualquer das formas cutâneas difusas se pode apresentar com variantes vesiculosas ou bolhosas, mais frequentes antes dos 2 anos de idade<sup>(1,3,4,6)</sup>.

A mastocitose cutânea difusa, descrita pela primeira vez em 1951 por Degos e colaboradores, é uma forma muito rara, típica do lactente, caracterizada pelo atingimento difuso da totalidade da pele com grandes áreas de derme densamente infiltradas por mastócitos<sup>(1-3,18)</sup>. Pode apresentar-se sob a forma multinodular, eritrodérmica ou bolhosa<sup>(3,8,15)</sup>. Os autores apresentam o caso de um lactente com mastocitose cutânea difusa na variante bolhosa.

### Caso Clínico

BFCT, sexo masculino, quatro anos de idade, caucasiano, internado no Hospital Maria Pia aos 14 meses por erupção bolhosa generalizada.

É o primeiro filho de mãe solteira (II Gesta), jovem e saudável e está integrado no agregado familiar dos avós maternos, classe IV de Graffar. Nasceu às 39 semanas após gravidez vigiada, parto eutócico com ventosa, Índice de Apgar 8/9 (1º e 5º minuto) e somatometria adequada à idade gestacional.

Tem desenvolvimento estaturponderal no P<sub>50</sub>, desenvolvimento psicomotor adequado e imunizações cumpridas segundo o Programa Nacional de Vacinações sem que se tenham registado reacções adversas.

Alimentado com leite de fórmula adaptado para lactentes desde o nascimento, iniciou nos primeiros dias de vida, vômitos, diarreia e má evolução ponderal. Ao 13º dia de vida surgiram lesões cutâneas eritemato-descamativas generalizadas, irritabilidade e agitação tendo sido internado durante 20 dias. Foi instituída dieta isenta de proteínas de leite de vaca, tendo-se verificado resolução dos sintomas gastrointestinais e recuperação ponderal até ao P<sub>50</sub>, canal de crescimento que mantém posteriormente. As lesões cutâneas iniciais resolveram, surgindo crises de rubefacção, surtos fugazes e frequentes de erupções maculopapulares generalizadas muito pruriginosas que desaparecem sem lesões residuais, cursam sem sintomas acompanhantes e sem se identificarem factores desencadeantes. O prurido era intenso e de agravamento nocturno e após os 8 meses, foi observado dermatografismo exuberante, 2 surtos fugazes de bolhas no

dorso e 1 episódio de angioedema palpebral com a duração de 30 minutos. Foi tratado com hidroxizina e dieta com evicção de leite e histamino-libertadores mas sem qualquer melhoria.

Aos 14 meses, um episódio de erupção bolhosa constituída por alguns elementos hemorrágicos que se distribuíram por todo o tronco, pescoço e couro cabeludo (Fig. 1), condicionou internamento. Estas lesões cutâneas progrediram nas primeiras 48 horas com aumento do número de bolhas e confluência de algumas delas, evoluindo para extensas erosões cutâneas e formação de crostas (Fig 2), com descamação posterior, deixando lesões residuais hiperpigmentadas e áreas de pele espessada. As lesões acompanharam-se de prurido intenso e grande irritabilidade, não estando presente qualquer outro sintoma. Ao exame físico o dermatografismo era fortemente positivo sendo o sinal de Nikolsky negativo. O restante exame era normal.

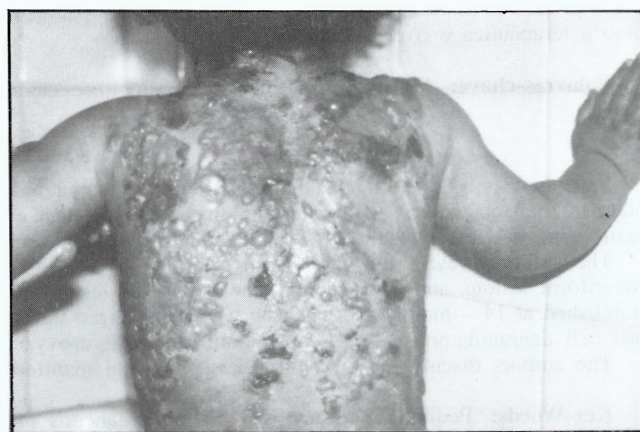


FIG. 1 – Aspecto do dorso aquando da erupção bolhosa que motivou internamento aos 14 meses de idade.



FIG. 2 – Lesões crostosas que surgiram no processo de resolução de surto bolhoso (5º dia de internamento).

A biópsia de pele (colorações pela H-E e Giemsa) mostrou moderada hiperpigmentação melânica da camada basal epidérmica, derme com intenso infiltrado composto principalmente por mastócitos, e bolhas e vesículas subepidérmicas contendo mastócitos como elemento celular predominante (Fig. 3). O esfregaço de produto de raspagem do tecto e fundo de lesão bolhosa da pele evidenciou predomínio de mastócitos e ausência de elementos acantolíticos.

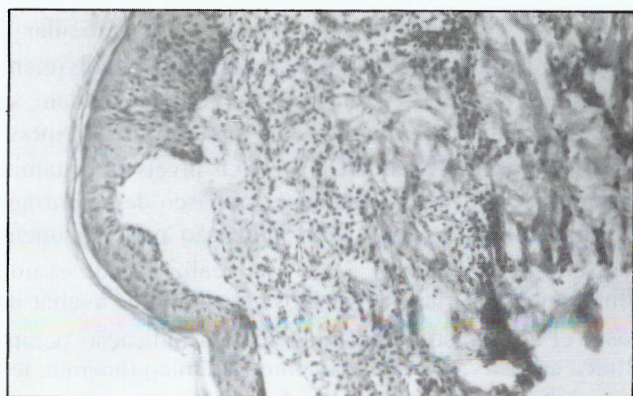


FIG. 3 – Coloração pela H-E evidenciando bolha subepidérmica e derme com infiltrado maciço, de células com núcleos ovais ou redondos, hiper cromáticos, de citoplasma claro ou eosinofílico.

A investigação efectuada que incluiu hemograma, esfregaço de sangue periférico, velocidade de sedimentação, proteína C reactiva, estudo da coagulação, ionograma sérico, glicemia, função renal, metabolismo fosfocálcio, transaminases, proteínograma, hemocultura, urina tipo II, parasitológico de fezes, doseamento de imunoglobulinas e estudo do complemento, RAST proteínas de leite de vaca, «Phadiotop»® e ecografia abdominal não mostrou alterações.

Durante o internamento foi mantido em isolamento com rigorosas condições de assépsia, evicção de estímulos físicos, alimentos e fármacos causadores de desgranulação dos mastócitos ou de libertação de histamina e tratamento com hidroxizina e ketotifeno. Teve alta após 14 dias de internamento sem que se tenham registado complicações.

Manteve-se sem sintomas sistémicos, com pele evidenciando áreas hiperpigmentadas e espessadas, acompanhadas de prurido embora menos intenso e dermatografismo discreto. Os surtos fugazes de lesões maculopapulares tornaram-se menos frequentes e teve 2 episódios de erupção bolhosa que motivaram internamentos de curta duração aos 17 e 24 meses. Dos 2 aos 3 anos de idade esteve medicado com ketotifeno e evicção de factores de desgranulação dos mastócitos e/ou histaminolibertadores, estando assintomático. A pele readquiriu aspecto normal e nunca se evidenciaram manifestações sistémicas. Aos 3 anos abandonou a consulta.

## Discussão

As manifestações clínicas da mastocitose são dependentes não só da infiltração dos diferentes órgãos mas também e particularmente dos efeitos locais e sistémicos dos diferentes mediadores libertados pelos mastócitos (Quadro I) (5, 16, 17). Na mastocitose cutânea difusa a pele é habitualmente normal ao nascimento, desenvolvendo após os primeiros meses consistência pastosa, aparência espessada e por vezes liquenificada ou o característico aspecto de «peau d'orange» ou «peau chagriné» (1-3, 5, 18). Além do envolvimento difuso pode haver pápulas e/ou nódulos sésseis ou pediculados (forma nodular) e a pele pode ter cor normal ou adquirir uma coloração rosa brilhante, amarelada ou acastanhada. Podem também estar presentes alterações localizadas de pigmentação e um exagero nas pregas cutâneas. Estas alterações atingem preferencialmente axilas e virilhas (1, 2, 5). O aparecimento de lesões vesicobolhosas é frequentemente a primeira manifestação, que associada a prurido intenso e dermatografismo exuberante com aparecimento de bolhas no local em que foi explorado, constitui uma apresentação característica de mastocitose cutânea difusa na sua variante bolhosa. Estas lesões bolhosas por vezes extensas e hemorrágicas, com edema e urticarização da pele e evolução para erosões e posterior descamação, são habituais logo no primeiro mês de vida (2, 3, 5).

### QUADRO I

Manifestações na Mastocitose e sua relação com os mediadores mastocitários conhecidos (17)

MANIFESTAÇÕES	MEDIADORES
<b>Sistémicas</b>	
Instabilidade vascular	Histamina, LTC <sub>4</sub> , LTE <sub>4</sub> , PGD <sub>2</sub> , PAF, endotelina
> permeabilidade vascular	Histamina, LTC <sub>4</sub> , LTD <sub>4</sub> , PAF
Fibrose	TGF-β
Eosinofilia	IL-5
Hemorragia	Heparina
Hiperplasia de mastócitos	IL-3, IL-4,
Caquexia	TNF-α
<b>Cutâneas</b>	
Prurido	Histamina
Urticária	Histamina, LTC <sub>4</sub> , PAF
<b>Gastrointestinais</b>	
Hipersecreção gástrica	Histamina
Dor abdominal	Histamina, LTC <sub>4</sub> , PAF
<b>Respiratórias</b>	
Broncospasmo	Histamina, PGD <sub>2</sub> , LTC <sub>4</sub> , LTD <sub>4</sub> , PAF, endotelina
Hipersecreção	Histamina, proteases, PGD <sub>2</sub> , LTC <sub>4</sub>
Edema pulmonar	Histamina, LTC <sub>4</sub> , PAF
<b>Musculoqueléticas</b>	
Remodelação óssea	Triptase, proteases
Osteoporose	Heparina

LT: leucotrieno; PG: prostaglandina; PAF: factor de activação plaquetária; TGF: factor de crescimento tumoral; TNF: factor de necrose tumoral

No caso descrito embora as primeiras lesões cutâneas tenham aparecido aos 13 dias de vida, não eram evocativas do diagnóstico a não ser pelo prurido intenso que o recém-nascido manifestava com agitação e irritabilidade. O dermatografismo exuberante e os surtos bolhosos antes dos 2 anos de idade são característicos, mas a pele de aspecto normal entre os surtos não faria supor o diagnóstico que só nos foi sugerido pelo episódio ocorrido aos 14 meses.

O prurido é o sintoma inicial mais comum na mastocitose pediátrica e pode existir na ausência de alterações cutâneas visíveis<sup>(4, 8)</sup>. Neste doente foi um sintoma presente desde o início e difícil de controlar. Outras manifestações que podem estar presentes são: crises de rubefacção, sintomas gastrointestinais (dor abdominal, vômitos e diarreia), hipotensão, lipotímias e irritabilidade<sup>(1-4, 7, 8)</sup>. Crises de broncospasmão são raras<sup>(4, 8)</sup>. Complicações graves e potencialmente fatais como hemorragia gastrointestinal (associada a úlcera péptica), diarreia intratável, hemorragia prolongada da pele, choque e mastocitose sistémica estão descritas<sup>(3-5, 8, 9)</sup>. Neste caso os sintomas gastrointestinais presentes desde o nascimento foram por nós atribuídos a intolerância às proteínas do leite de vaca, particularmente pelo seu desaparecimento com a evicção destas. Actualmente pensamos que se tratou de sintomas sistémicos da mastocitose que precederam as primeiras lesões cutâneas e desconhecemos o valor a atribuir à evicção das proteínas do leite de vaca no seu desaparecimento já que este é habitualmente espontâneo. Embora na literatura consultada não tenhamos encontrado descrições de angioedema, pensamos podê-lo atribuir aos mediadores mastocitários. As doenças alérgicas não são mais frequentes nas crianças com mastocitose do que na população geral e também os níveis de IgE são habitualmente normais nestas crianças, tal como no doente descrito<sup>(4, 7, 8)</sup>. Nas formas bolhosas a principal complicação é a infecção secundária que pode ser causa de sepsis, complicação que felizmente não ocorreu neste caso. As lesões cicatriciais são raras<sup>(3)</sup>.

Embora o diagnóstico de mastocitose cutânea difusa possa ser clínico, o exame histológico é fundamental para a sua confirmação<sup>(1, 3, 4)</sup>. Colorações especiais como o Azul de Metileno, Azul de Toluidina ou Giemsa são necessárias para pôr em evidência os grânulos citoplasmáticos basófilos e metacromáticos que identificam os mastócitos, como células preponderantes no infiltrado inflamatório maciço, disposto habitualmente em banda a nível dérmico<sup>(3, 4, 6)</sup>. Quando, como no caso descrito, as lesões vesicobolhosas precedem as alterações cutâneas típicas de mastocitose cutânea difusa, a biopsia das lesões bolhosas pode ser essencial para o diagnóstico diferencial com outras doenças vesicobolhosas que implicam atitudes bem diferentes como no síndrome de pele escaldada estafilocócica<sup>(2, 4, 8, 19)</sup>. No caso descrito os diagnósticos

diferenciais colocados foram eritema multiforme bolhoso, pênfigoide bolhoso, dermatite herpetiforme e IgA linear. A biopsia cutânea realizada na fase aguda e esfregaço de produto de raspagem do tecto e fundo de lesão bolhosa da pele mostram alterações típicas de mastocitose cutânea difusa e permitem excluir as restantes patologias. Na avaliação e «follow-up» dos doentes com mastocitose cutânea difusa pode ser útil a quantificação bioquímica dos mediadores libertados pelos mastócitos, já que os seus níveis reflectem a quantidade total de mastócitos corporais<sup>(1, 3)</sup>. Esta avaliação tem interesse particular na tentativa de identificação dos casos com envolvimento sistémico<sup>(1, 3, 5, 7, 15, 16)</sup>. Os mediadores que podem ser doseados são histamina e seus metabolitos, triptase, heparina e prostaglandina D<sub>2</sub><sup>(5, 7, 15)</sup>. Os níveis de histamina permitem identificar os doentes com risco de hemorragia gastrointestinal, os quais têm indicação para tratamento com anti-histamínico H<sub>2</sub><sup>(3, 4, 7, 8)</sup>. A realização de exames complementares mais agressivos no sentido de avaliar um possível atingimento sistémico só tem indicação perante clínica sugestiva de envolvimento sistémico (anemia, leucopenia/leucocitose, trombocitopenia, dores ósseas, hemorragia digestiva, hepatoesplenomegalia)<sup>(3, 8)</sup>.

O tratamento da mastocitose cutânea difusa é comum a todas as formas de mastocitose e é apenas sintomático<sup>(2, 5, 7, 16, 20)</sup>. Cuidados gerais que evitem a desgranulação mastocitária e a libertação de histamina são fundamentais (quadro II), particularmente na mastocitose cutânea difusa na qual a grande quantidade de mediadores libertados pode conduzir a situações de risco vital<sup>(1-3, 5, 7)</sup>. Para tratamento sintomático a hidroxizina é o fármaco de primeira escolha<sup>(1, 3, 5, 6, 20)</sup>. Outros anti-histamínicos H<sub>1</sub> como ciproheptadina, clorfeniramina, terfenadina ou astemizol podem ser utilizados<sup>(1, -3, 5-7)</sup>. Quando persistem sintomas ou existem manifestações gastrointestinais a adição de anti-histamínicos H<sub>2</sub> (cimetidina ou ranitidina) está indicada<sup>(1-3, 5, 6, 17, 20)</sup>. A administração oral de agentes estabilizadores da membrana do mastócito (ketotifeno, cromoglicato de sódio) mostrou-se eficaz em alguns doentes<sup>(1-3, 5)</sup>. A puvoterapia (fotoquimioterapia com luz ultravioleta A e psoraleno), útil na urticária pigmentosa do adulto, foi utilizada com sucesso em alguns casos pediátricos de mastocitose bolhosa, constituindo uma alternativa a considerar nos casos resistentes aos anti-histamínicos, não esquecendo a possibilidade de induzir neoplasias da pele a longo prazo e a dificuldade da sua aplicação em crianças<sup>(1, 2, 5, 10)</sup>. A administração de corticóides tópicos e intralesionais tem sido considerada eficaz, no entanto, a sua utilização deve limitar-se a pequenas áreas de pele, por períodos curtos e intermitentes de tempo, em casos seleccionados, graves e resistentes a outras terapêuticas<sup>(1-3, 5)</sup>. O uso de prednisolona por via oral também está descrito<sup>(3, 20)</sup>. Apesar da ingestão de

*aspirina*® ser um factor de desgranulação mastocitária, podendo causar sintomas graves, tem sido usada como terapêutica na mastocitose resistente aos anti-histamínicos e estabilizadores da membrana mastocitária, pelo seu efeito inibidor das prostaglandinas. Deve ser administrada em regime de internamento, em doses crescentes e sempre em associação com anti-histamínicos H<sub>1</sub> e H<sub>2</sub> (1, 2, 5, 9, 18, 20). No doente descrito o controlo sintomático foi razoavelmente conseguido com as medidas gerais de evicção dos factores de desgranulação mastocitária e com hidroxizina e ketotifeno, não tendo havido necessidade de recorrer a terapêuticas mais agressivas e de efeitos menos comprovados. No tratamento dos surtos bolhosos deve proceder-se ao internamento do doente, que deve ser manipulado como se se tratasse de um queimado, sendo os cuidados locais e prevenção da infecção essenciais (3, 7, 8).

#### QUADRO II

Factores clinicamente relevantes de desgranulação mastocitária e libertação de histamina

##### DESGRANULAÇÃO DE MASTÓCITOS

##### FACTORES NÃO IMUNOLÓGICOS

###### Estímulos físicos

Exercício  
Fricção da pele  
Exposição ao frio  
Introdução brusca na água  
Banhos quentes  
Ingestão de bebidas quentes, comidas picantes ou etanol

###### Fármacos

Ácido acetilsalicílico e outros AINEs, morfina, codeína e outros opiáceos, polimixina B, anfotericina B, tiamina, quinino, D-tubocurarina, galamina, decametónio, escopolamina, reserpina e produtos de contraste iodados

###### Outros

Dextrano e outros polímeros de elevado peso molecular  
Toxinas bacterianas  
Venenos de cobra e himenopteros  
Polipeptídeos biológicos (libertados por áscaris, alforrecas, caranguejos e lagostas)

##### PRINCIPAIS ALIMENTOS HISTAMINO-LIBERTADORES

Queijo, morangos, bananas, tomate, chocolate, conservas, peixe, carne de porco e clara de ovo.

De todas as formas de mastocitose pediátrica, a mastocitose cutânea difusa é aquela em que complicações graves, envolvimento sistémico e persistência da doença na vida adulta são mais frequentes (3, 5, 8, 18). Apesar disso, o prognóstico é bom já que na maior parte dos casos se assiste à resolução espontânea da doença entre os 15 meses e os 5 anos de idade (8, 15), o que pensamos ter ocorrido neste doente aos 2 anos.

#### BIBLIOGRAFIA

- Stein DH. Mastocytosis: A Review. *Pediatr Dermatol* 1986; 3(5): 365-75.
- Greaves MW. Mastocytosis In: Champion RH, Burton JL, Ebling FJG, eds. *Textbook of Dermatology*. 5th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1992: 2065-72.
- Miralles MR, Cambazard F, Rodellas C. Mastocytosis ampullosa (mastocytosis cutânea difusa): a propósito de um caso y revisión de la literatura. *An. Esp. Pediatr.* 1993; 39(1): 69-73.
- Kettelhut BV, Metcalfe DD. Pediatric Mastocytosis. *J Invest Dermatol* 1991; 96: 15S-18S.
- Longley J, Duffy TP, Kohn S. The mast cell and mast cell disease. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 545-61.
- Hurvitz S. Unclassified Disorders. In: *Clinical Pediatric Dermatology. A Textbook of Skin Disorders of Childhood and Adolescence*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1993: 663-93.
- Mallory SB. Diseases of the Dermis and Subcutaneous Tissues. In: Schachner LA, Hansen RC, eds. *Pediatric Dermatology*. 2nd ed. Churchill Livingstone, 1996: 852-8.
- Kettelhut BV, Metcalfe DD. Pediatric Mastocytosis. *Ann Allergy* 1994; 73: 197-202.
- Poterack CD, Sheth KJ, Henry DP, Eisenberg C. Shock in an Infant with Bullous Mastocytosis. *Pediatr Dermatol* 1989; 6(2): 122-5.
- Smith ML, Orton PW, Chu H, Weston WL. Photochemotherapy of Dominant, Diffuse, Cutaneous Mastocytosis. *Pediatr Dermatol* 1990; 7(4): 251-5.
- Fowler JF, Parsley WM, Cotter PG. Familial Urticaria Pigmentosa. *Arch Dermatol* 1986; 122: 80-1.
- James MP, Eady RAJ. Familial Urticaria Pigmentosa with Giant Mast Cell Granules. *Arch Dermatol* 1981; 117: 713-8.
- Oku T, Hashizume H, Yokote R, Sano T, Yamada M. Familial Occurrence of Bullous Mastocytosis (Diffuse Cutaneous Mastocytosis). *Arch Dermatol* 1990; 126: 1478-84.
- Offidani A, Cellini A, Simonetti O, Bossi G. Urticaria Pigmentosa in Monozygotic Twins. *Arch Dermatol* 1994; 130: 935-6.
- Soter NA. The Skin in Mastocytosis. *J Invest Dermatol* 1991; 96: 32S-39S.
- Bateman HE, Shroff V, Centeno LV, Bielory L. Systemic mastocytosis: a diagnostic challenge. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 1995; 74: 379-86.
- Metcalfe DD. Mastocytosis Syndromes. In: Middleton E, Reed CE, Elliot EF, Atkinson NF, Yunginger JW, Busse WW, eds. *Allergy Principles and Practice*. 4th ed. Missouri: Mosby, 1993: 1537-51.
- Kanwar AJ, Dhar S. Diffuse Cutaneous Mastocytosis: a Rare entity. *Pediatr Dermatol* 1993; 10(3): 301-2.
- Oranje AP, Soekanto W, Sukardi A, Vuzevski VD, Willigen A, Afiani HM. Diffuse Cutaneous Mastocytosis Mimicking Staphylococcal Scalded-Skin Syndrome: Report of Three Cases. *Pediatr Dermatol* 1991; 8(2): 147-51.
- Metcalfe DD. The treatment of Mastocytosis: An Overview. *J Invest Dermatol* 1991; 96: 55S-59S.

Correspondência: Lurdes Morais  
Hospital Maria Pia  
Rua da Boavista, 827  
4050 Porto