

 <https://doi.org/10.56344/2675-4827.v7n3a2025.7>

Desregulação mastocitária sistêmica: uma revisão da síndrome de ativação mastocitária

Ana Olivia Lucato¹, Carolina Ribeiro Patriota¹; Giovanna Janaina de Lima Campos¹; Maria da Gloria Toscano di San Martino Lorenzato di Ivrea¹; Rafael de Paula Hida¹; Karina Furlani Zoccal¹

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Ativação Mastocitária (SAM) é uma condição clínica caracterizada por sintomas recorrentes atribuídos à liberação anormal de mediadores inflamatórios pelos mastócitos, células do sistema imunológico envolvidas na resposta imune inata e na defesa contra patógenos. Diferente das mastocitoses, que envolvem proliferação anormal dessas células, a SAM está relacionada à sua ativação desregulada, mesmo na ausência de aumento no número de mastócitos (VALENT et al., 2021). Trata-se de uma condição ainda em estudo, com grande variabilidade clínica e, frequentemente, subdiagnosticada (GONZÁLEZ-DE-OLANO et al., 2020; VALENT et al., 2021).

A síndrome pode surgir como manifestação primária, associada a alterações clonais dos mastócitos, ou secundária, no contexto de doenças alérgicas e inflamatórias. Em muitos casos, pode ser classificada como idiopática, dificultando o estabelecimento de uma etiologia (GONZÁLEZ-DE-OLANO et al., 2020; VALENT et al., 2021). Os sintomas decorrem da liberação de substâncias como histamina, prostaglandinas e triptase, esta última sendo um importante marcador laboratorial durante crises agudas (ÖZDEMIR et al., 2024). O diagnóstico exige a correlação entre manifestações clínicas recorrentes que envolvam dois ou mais sistemas e alterações laboratoriais. O manejo é multidisciplinar, com ênfase no controle sintomático por meio de anti-histamínicos H1 e H2, estabilizadores de mastócitos e, em casos específicos, terapias biológicas como o omalizumabe, que é uma imunoterapia anti-imunoglobulina

¹ Centro Universitário Barão de Mauá. E-mail: lucatoanaolivia@gmail.com, karina.zoccal@baraodemaua.br

(Ig)E (ÖZDEMIR et al., 2024). Ainda assim, permanece a necessidade de intervenções que atuem de forma mais direcionada nos mecanismos centrais da desregulação mastocitária.

OBJETIVO

Dessa forma, este trabalho visa ampliar os conhecimentos e revisar as evidências disponíveis sobre a SAM, abordando seus mecanismos fisiopatológicos, critérios diagnósticos e alternativas terapêuticas.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão de literatura integrativa, utilizando as bases de dados PubMed, Scopus, SciELO e Web of Science. Foram utilizados os seguintes descritores em português e inglês: “síndrome de ativação mastocitária ou *mast cell activation syndrome*”, “mastócitos ou *mast cells*”, “tratamento ou *treatment*” e “diagnóstico ou *diagnosis*”. Os critérios de inclusão englobam artigos publicados entre 2010 e 2025, nos idiomas português e inglês, que abordassem aspectos clínicos, diagnósticos ou terapêuticos da SAM, totalizando 12 artigos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Síndrome de Ativação Mastocitária (MCAS) é um distúrbio imunológico caracterizado pela liberação anormal e episódica de mediadores inflamatórios por mastócitos ativados de maneira disfuncional. Os sintomas frequentemente afetam múltiplos sistemas e podem se assemelhar à anafilaxia espontânea, mesmo na ausência de alérgenos identificáveis. A condição é classificada em três formas: primária (clonal), secundária (por gatilhos conhecidos como IgE), e idiopática, quando nenhuma causa é identificada (ÖZDEMIR et al., 2024).

Os mastócitos são células granulares derivadas de precursores hematopoiéticos da medula óssea. Após migrarem para os tecidos periféricos — como pele, trato respiratório e gastrointestinal —, eles amadurecem e se tornam células imunológicas, ricas em receptores capazes de responder a uma ampla variedade de estímulos. Em condições normais, a ativação mastocitária leva à liberação de mediadores como histamina, prostaglandinas, leucotrienos, triptase, entre outros, resultando em

vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular e recrutamento de células inflamatórias (AFRIN, 2013; VALENT et al., 2021). Na SAM, esses mecanismos ocorrem de maneira descontrolada, sem a necessidade de estímulos alérgicos clássicos. Isso pode ocorrer por várias razões: mutações genéticas somáticas em receptores de mastócitos, disfunções no controle da sinalização intracelular, hipersensibilidade a estímulos ambientais ou autoimunes, ou ainda como parte de uma doença mastocitária sistêmica (VALENT et al., 2021).

Uma das alterações estudadas nesse contexto é a mutação ativadora no gene KIT (receptor tirosina quinase), especialmente a substituição D816V, que afeta a tirosina quinase responsável pela regulação da proliferação e sobrevivência celular dos mastócitos. No entanto, essa mutação está mais associada à mastocitose sistêmica, sendo menos comum na SAM isolada (ÖZDEMIR et al., 2024; VALENT et al., 2021). Sabe-se ainda que a ativação excessiva e inapropriada dos mastócitos leva à liberação de grandes quantidades de mediadores, gerando sintomas que afetam múltiplos sistemas, como urticária, rubor facial, dor abdominal, diarreia, cefaleia, taquicardia, hipotensão e, em casos mais graves, anafilaxia idiopática (VALENT et al., 2021). A multiplicidade de manifestações clínicas reflete a distribuição sistêmica dos mastócitos e a diversidade de seus mediadores bioativos.

O diagnóstico da SAM é complexo e depende da associação de dados clínicos, laboratoriais e da exclusão de outras doenças que possam justificar os sintomas (VALENT et al., 2021). Atualmente, os critérios diagnósticos amplamente aceitos incluem: presença de sintomas sistêmicos recorrentes, envolvendo ao menos dois sistemas (cutâneo, gastrointestinal, respiratório, cardiovascular ou neurológico); evidência de biomarcadores mastocitários com aumento dos níveis de triptase sérica em pelo menos 20% acima do valor basal + 2 ng/ml durante o episódio (VALENT et al., 2021); resposta positiva a terapia antimediativa, como anti-histamínicos H1 e H2, antagonistas de leucotrienos ou estabilizadores mastocitários (VALENT et al., 2021; ÖZDEMIR et al. 2024).

O tratamento da SAM é essencialmente sintomático e visa bloquear a liberação ou os efeitos dos mediadores mastocitários. A abordagem terapêutica é individualizada e depende da gravidade dos sintomas, da frequência das crises e dos sistemas envolvidos (GÜLEN; AKIN, 2025). Dados da literatura demonstram o uso de anti-

histamínicos, antagonistas de leucotrienos, estabilizadores de mastócitos. Além disso, sabe-se que o tratamento de suporte, controle de gatilhos e imunomodulação evitam fatores que induzem crises e é parte essencial do manejo.

CONCLUSÃO

A SAM é uma condição real, porém frequentemente negligenciada, que exige uma abordagem clínica criteriosa e multidisciplinar. A compreensão dos mecanismos fisiopatológicos vem avançando, mas ainda há lacunas significativas, especialmente no entendimento dos fatores predisponentes à ativação mastocitária não alérgica. O manejo clínico é baseado na identificação e bloqueio dos mediadores responsáveis pelos sintomas, com bons resultados na maioria dos pacientes quando o diagnóstico é corretamente estabelecido. Pesquisas futuras poderão contribuir para o desenvolvimento de terapias mais direcionadas, que promovam melhor controle da doença e qualidade de vida dos pacientes afetados.

Conflito de interesses: Os autores não têm conflitos de interesse a divulgar.

Palavras-chave: Síndrome de Ativação Mastocitária; mediadores inflamatórios; mastócitos; imunologia.

REFERÊNCIAS

AFRIN, LB. Presentation, diagnosis, and management of mast cell activation syndrome. In *Mast Cells: Phenotypic Features, Biological Functions and Role in Immunity*. Nova Science Publishers, p. 155-232, 2013.

GONZÁLEZ-DE-OLANO, D., MATITO, A., & ALVAREZ-TWOSE, I. Mast cell activation syndromes and anaphylaxis: Multiple diseases part of the same spectrum. *Annals of allergy, asthma & immunology: official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*, 124(2), 143–145.e1, 2020.

GÜLEN, T., & AKIN, C. How we treat mast cell activation syndrome. *Annals of allergy, asthma & immunology: official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*, **Advance online publication**, S1081-1206(25)00044-4, 2025.

ÖZDEMİR, Ö., KASIMOĞLU, G., BAK, A., SÜTLÜOĞLU, H., & SAVAŞAN, S. Mast cell activation syndrome: An up-to-date review of literature. **World journal of clinical pediatrics**, 13(2), 92813, 2024.

VALENT, P., AKIN, C., HARTMANN, K., ALVAREZ-TWOSE, I., BROCKOW, K., HERMINE, O., NIEDOSZYTKO, M., SCHWAAB, J., LYONS, J. J., CARTER, M. C., ELBERINK, H. O., BUTTERFIELD, J. H., GEORGE, T. I., GREINER, G., USTUN, C., BONADONNA, P., SOTLAR, K., NILSSON, G., JAWHAR, M., SIEBENHAAR, F., METCALFE, D. D. Updated Diagnostic Criteria and Classification of Mast Cell Disorders: A Consensus Proposal. **HemaSphere**, 5(11), e646, 2021.