

## URTICÁRIA E ANGIOEDEMA

### ☉ URTICARIA

- ☉ Edema central de tamanho variado circundado por eritema reflexo, prurido associado, natureza efêmera com pele retornando ao aspecto normal de 1 a 24 horas.
- ☉ Existem síndromes urticadas que pode ter a mesma apresentação clínica, mas sem prurido ou com duração maior de 24h, acompanhada de outros sintomas sistêmicos. O dx é fácil, o problema é tratar.
- ☉ Temos que fazer diferença com o angioedema. Aqui há edema da derme superficial.

### ☉ ANGIOEDEMA

- ☉ Os mecanismos de ação são os mesmos, mas acometem derme profunda e TCS e submucosa. Edema súbito e acentuado da derme profunda e subcutâneo e as vezes submucosa (pode acometer intestino com sintoma de diarreia).
- ☉ Maior frequência do sintoma de dor e ardor em relação ao prurido, mas pode ter prurido.
- ☉ Acometimento frequente de mucosas.
- ☉ Resolução do quadro em 72 horas – ate 3 dias pq é algo mais profundo.

### ☉ EPIDEMIOLOGIA

- ☉ 15 a 20% de prevalência
- ☉ 0,1% da população tem urticaria
- ☉ 50% tem urticaria e angioedema, 40% só urticaria e 11% só angioedema
- ☉ Angioedema isolado é bem menos frequente do que urticaria.
- ☉ Especificar quantas lesões, tipo, formato, o que piora, melhora, que atividade fez, se tem ou não angioedema, é uma anamnese gigante.

### ☉ CLASSIFICAÇÃO

- Urticaria espontânea
- Urticaria física
- Outras urticarias

### ☉ URTICARIA ESPONTANEA

- ☉ **Aguda – menos de 6 semanas e crônica – mais de 6 semanas.**
- ☉ As agudas são mais comuns com um mês de duração e em indivíduos jovens e as crônicas são sempre maiores de 6 semanas, pegam mais adultos e mulheres.

### ☉ URTICARIA FISICA

- ☉ Mecanismo não é completamente encontrado, pode não ser mediado por IgE. Acontece por motivo físico. Pode ser:
  - Urticaria ao frio - contato ao frio,
  - Urticaria de pressão tardia – pressão vertical e a lesão é tardia (3 a 12 horas após),

- urticaria ao calor – contato com calor,
- urticaria solar – contato com RUV e luz visível,
- urticaria dermatografica - atrito mecânico por 1 a 3 minutos (dermografismo),
- urticaria ou angioedema vibratório – vibração,
- urticaria aquagenica – contato com a água,
- urticaria colinérgica – aumento da temperatura corporal como um todo – banho, exercícios, etc.
- urticaria de contato – substancia urticariogenica (planta ortiga – causa coceira, eritema e edema)
- urticaria – anafilaxia induzido por exercício – contato com exercício físico (frequentemente associado a alergia alimentar – já é pessoa susceptível, come um alimento que da alergia, faz exercício intenso depois de 2 horas e causa urticaria, principalmente em mulheres jovens).

#### ☉ DOENÇAS RELACIONADAS A RAZÕES HISTÓRICAS (OUTRAS URTICARIAS)

- Angioedema hereditário (pode ou não ser adquirida)
- Mastocitose (outro nome é urticaria pigmentosa)
- Urticaria ao frio familiar (é um quadro de vasculite – vasculite leucocitoclastica)
- Urticaria vasculite – uma entidade histopatológica, pode significar muitas doenças. Uma doença imune, infecciosa ou inflamatória que dá uma necrose fibrinoide com morte dos neutrófilos nas pós vênulas capilares – isso se chama vasculite leucocitoclastica. Não significa que seja uma vasculite, mas esta em um grupo de doenças que fazem vasculite leucocitoclastica.

☉ Menos de 6 semanas – só anti-histaminico e nem precisamos procurar muita coisa. Se for mais de 6 semanas vamos classificar em espontânea (idiopática) ou física ou outras urticarias.

☉ 50% das urticarias espontâneas crônicas, não descobrimos a causa.

#### ☉ URTICARIA ESPONTANEA

☉ Aguda – ate 6 semanas.

☉ Crônica – mais de 6 semanas.

- Crônica continua – diária ou quase diariamente durante a semana.
- Crônica recidivante – períodos livres de sintomas, variando em dias a semanas (faz urticaria e para, volta e para há muitos anos – casos mais difíceis).

#### ☉ URTICARIA FISICA

- Dermografismo (urticaria factícia – a gente que faz o scratch na pele do paciente)
- Urticaria de pressão tardia
- Urticaria de contato ao frio
- Urticaria de contato ao calor
- Urticaria solar

- Urticaria – angioedema vibratório (com algum método vibratório pode fazer urticária que coça ou angioedema).
- ☉ Todos os casos de urticária com angioedema tem pior prognóstico. E todos os casos apenas com angioedema sem urticária, temos que ver se é imunológico e tem outras doenças associadas genéticas, auto-imune. IECA pode causar angioedema.

#### ☉ OUTRAS URTICARIAS

- Urticária colinérgica
- Urticária de contato (alérgica ou pseudo-alérgica)
- Urticária aquagénica
- Anafilaxia – urticária induzida por exercício
- ☉ Urticária de contato alérgica – temos IgE, na pseudo-alérgica não temos IgE. A alérgica é raríssima – ao látex é o melhor exemplo, tipo I de Geo e Coombs. As outras não são mediadas por IgE e são pseudoalérgicas (plantas, comidas, etc).

#### ☉ DOENÇAS RELACIONADAS À URTICARIA POR ASPECTOS HISTÓRICOS

- Urticária pigmentosa (mastocitose)
- Urticária vasculite (vasculite leucocitoclástica – pode representar inúmeras doenças – auto-imunes, vasculites, infecções, inflamações – há necrose fibrinoide das vênulas nos capilares com destruição de neutrófilos).
- Urticária ao frio familiar (vasculite)
- Angioedema não histaminérgico (pelo IECA)

#### ☉ SÍNDROMES ASSOCIADAS A URTICARIA E ANGIOEDEMA

- ☉ **Síndrome de Muckle-Wells** – familiar autossômica dominante, com urticária, surdez e outras coisas.
- ☉ **Síndrome de Schnitzler** – febre, dores osteo-articulares, lesões urticariformes sem prurido, gamopatia monoclonal por IgM e tem urticária.
- ☉ **Síndrome de Gleich** – angioedema e hipereosinofilia
- ☉ **Síndrome de Well** – síndrome hipereosinofílica que dá na biópsia um aspecto de figuras flamejantes. Pode ser papula, vesícula, urticária. Ela geralmente arde, não coça.

#### ☉ CLASSIFICAÇÃO SEGUNDO A ETIOPATOGENIA

☉ **IDIOPÁTICA** – sem causa.

#### ☉ **IMUNE**

- Hipersensibilidade tipo I (IgE dependente – contato ao látex)
- Auto-imune (auto-ac e precipita)
- Imunocomplexos (urticária vasculite)
- Dependente do complemento (deficiência do inibidor de C1 esterase – angioedema hereditário)

#### ☉ **NÃO IMUNE**

- Agentes liberadores diretos dos mediadores dos mastocitos
  - AAS, AINE e pseudoalergenos alimentares
  - Inibidores da enzima conversora de angiotensina
- ☉ Temos que saber que existe urticaria sem relação imune. Existem urticarias sem relação com ACS. Há liberação de histamina sem passar pelos ACS dos linfócitos e consideramos não imune.
  - ☉ Nas imunes pode ter pelos 4 tipos de classificação de Geo e Coombs.
  - ☉ Nas imunes ou histaminérgicas – dou anti-histaminico e há melhora. Se esse não é o principal mecanismo, não melhora – então temos que dar doses muito altas ou trocar de classe de medicamentos (anti-leucotrienos, corticoide).
  - ☉ A classificação do tipo da urticaria leva ao pior ou melhor tratamento da doença.
  - ☉ Urticaria = mastocito. Mas ele pode liberar a histamina e outras substancias, isso pode ser feito de maneira imune ou não imune. Há liberação das substancias.
- ☉ FISIOPATOLOGIA
  - ☉ Ativação e degranulação de mastocitos e basófilos – liberação de mediadores químicos e citocinas – vasodilatação local, aumento de permeabilidade vascular, eritema e edema (se for na derme superficial – urtica, se for na derme profunda e TCS – angioedema).
  - ☉ Existe um receptor específico para a IgE que é o mais importante. Se há auto-acs contra esses receptores específicos da IgE – eu tenho urticaria auto-imune. Posso dosar esses receptores. Com o teste do soro autólogo conseguimos descobrir isso tbm.
  - ☉ Podemos ter AC anti-IgE que se liga nesses receptores. Temos estímulos físicos não imunes, anafilotoxinas que vem a partir das reações tipo I e III de Geo e Coombs. Podemos ter liberação de C3a e C5a pelo complemento ativado. Mediadores pré formados – histamina (prurido e vasodilatação com aumento da permeabilidade), triptase, heparina (inibem a coagulação), etc. quando temos a histamina começo a ter prostaglandinas e leucotrienos.
  - ☉ Na fase de indução da degranulação tenho as substancias pré formadas que são liberadas rapidamente. Tenho que dar anti-histaminico vários dias, pq temos esses pré formados que são liberados e há outros liberados que perpetuam a liberação. Por isso precisamos de um longo tempo de anti-histaminico. Na crônica o tratamento é bem longo, pq há liberação importante desses mediadores.
  - ☉ Não sabemos todos os mediadores que perpetuam essa situação.
  - ☉ Depois ainda há formação de citocinas, aumento de interleucinas, fatores de crescimento e isso perpetua a degranulação de mastocitos e perpetua a urticaria.
  - ☉ Além disso temos outras células que participam, podendo ter eosinófilos, linfócitos T, monócitos – podem ser APC que suscitam reações inflamatórias, que degranulam mastocitos.
  - ☉ **1ª fase** – liberação de histamina, triptase, cboxipeptidases, cimase, heparina, sulfato de condroitina. (atuamos com anti-histaminicos)
  - ☉ **2ª fase** – prostaglandinas, leucotrienos, fator ativação plaquetaria (atuamos com anti-leucotrienos)
  - ☉ **3ª fase** – citocinas, interleucinas, TNF, MCP-1, etc.

- Ⓢ Se há liberação muito intensa de citocinas, TNF – são mais graves e o tratamento é mais difícil.
- Ⓢ A maioria das urticarias cura sozinha, auto-limitada, mas podem durar menos de 6 semanas ou não, das que duram mais de 6 semanas, 10% curam em 5 anos e a maioria cura em 20 anos.
- Ⓢ Há ação no vaso com vasodilatação, eritema, extravasamento de líquido com edema. Aumenta a permeabilidade vascular, moléculas de adesão, quimiotaxia, inflama o vaso e a pele.

#### Ⓢ RESUMO

- Ⓢ Aumenta a expressão de moléculas de adesão endotelial, tem infiltrado inflamatório perivascular misto de intensidade variável – neutrófilos e ou eosinófilos, basófilos, macrófagos e linfócitos helper (CD4 e CD8), há aumento do número de mastócitos e liberação de mediadores – histamina, PGD<sub>2</sub>, leucotrienos C<sub>4</sub> e D<sub>4</sub>, fator ativador de plaquetas, anafilatoxinas, bradicininas, fatores liberadores de histamina, citocinas e quimiocinas.

#### Ⓢ ETIOLOGIAS

- Ⓢ 50% não sabemos

#### Ⓢ MEDICAMENTOS

- Ⓢ Mecanismos imunológicos e não imunológicos.
- Ⓢ Penicilina, captopril, sulfonamidas.
- Ⓢ Contrastes radiográficos, opiáceos.
- Ⓢ AAS e AINE.
- Ⓢ Testes cutâneos com valor limitado.
- Ⓢ Alguns laticíneos passam por um tratamento por penicilina para diminuir a contaminação e eles podem dar muita urticaria, por isso alguns pacientes com urticaria não podem beber leite.
- Ⓢ Dieta de arroz e água por 3 semanas – se mesmo assim tiver urticaria, significa que não é nada de alimentação. Retirando o que pode ser, tem que melhorar. Vai reintroduzindo devagar os alimentos. Evitar corantes, enlatados.

#### Ⓢ ALIMENTOS

- Ⓢ Leite, ovos, camarão, peixe, nuts (todas as sementes secas – nozes, amendoim, castanhas, pistache, etc). pode ser por mecanismos imunológicos e não imunológicos.
- Ⓢ Os alimentos são histaminérgicos e aumentam a liberação de histamina.
- Ⓢ Morango, tomate, camarão, espinafre, linguiça, queijos (emental e golda principalmente) – piora da urticaria crônica.
- Ⓢ Morango – induz liberação de histamina por ele mesmo, não é imunológica.
- Ⓢ Tomate – pode dar urticaria de contato, mais comum nos atópicos. A mão pode ficar toda cortada. Pode dar dermatite nas mãos. Não imunológico.
- Ⓢ Aditivos e preservativos – corantes e derivados do ácido benzoico, sulfito, glutamato monossódico – pseudoalergenos – estimulam liberação de histamina sem mecanismo de IgE envolvido como no alérgico.

☉ **LATEX**

- ☉ Profissionais de saúde, industria de borracha, múltiplos procedimentos cirúrgicos. Pacientes com espinha bífida são submetidos a muitas cirurgias e podem desenvolver alergia ao látex. Imunológico.
- ☉ Banana, abacate, kiwi.
- ☉ Picada de inseto.

\*opiáceos, derivados de penicilina, polimixina – podem piorar urticaria. Liberam histamina.

\*Paciente com endocardite bacteriana, com vegetação na válvula, tomou 21 dias de atb e relatou que nesses dias ela não teve urticaria nos últimos 2 anos.

☉ **INFECÇÃO**

- ☉ Pode dar urticaria, mas não é a principal causa. Os quadros urticariformes são mais suaves do que por outras causas.
- ☉ Viral - Doenças virais crônicas tem alteração do sistema imunológico e inflamam mais – hepatite B, coxsackie A e B.
- ☉ Bacteriana – dentaria, SPN, estomago. (exemplo da paciente da endocardite, problema dentário)
- ☉ Parasitaria – ascaris, ancylostoma, estrogilóide, echinococo, trichinela, toxocara, fasciola, filaria, esquistossoma. Se tiver eosinofilia, podemos pedir PPF para pesquisar.
- ☉ Fungica – cândida, dermatofitos.
- ☉ Protozoária – giárdia, tricomonas.
- ☉ H. pylori aumenta a atividade imunológica – faz com que piore o quadro. Não que seja o H. pylori, mas ele aumenta a inflamação.

☉ **ESTIMULOS FISICOS**

- ☉ Dermografismo, urticaria colinérgica (tomar banhos mornos, fazer exercício e já tomar banho gelado e trocar de roupa, uso de anti-histaminico, mudar habito de vida), urticaria ao frio (teste com gelo), urticaria de pressão tardia (teste de pressão), urticaria solar (começa com 3 a 5min quando a pessoa vai ao sol, ajuda muito com anti histamínico), urticaria aquagenica, urticaria ao calor, urticaria vibratória ou angioedema.

☉ **DERMOGRAFISMO**

- ☉ Atopicos podem ter sem sintomas. 5% da população tem assintomaticos.
- ☉ Pressão leve – áreas de pressão.
- ☉ **Primeiro coça e depois empola** (prurido e eritema-edema).
- ☉ O que pode causar dermografismo – analgésicos, AINE, ATBs, ACO, álcool, calor, emocional.
- ☉ Tipos:

- Imediato
- Tardio
- Criodependente

### ☉ **COMPROVAÇÃO DAS URTICARIAS FÍSICAS**

- ☉ Fazer história, exame físico e teste de provocação. Através dos testes de contato com a substância que predispõe a urticária. **TESTE DE PROVOCÇÃO.**
- ☉ Urticária ao frio – colocamos gelo dentro de um saco, esperamos 5-10min para ver se forma urtiga. Pode ser auto-imune e tem teste do gelo negativo, pq ele só faz urticária quando ele inteiro está exposto ao frio. Tem 2 tipos – urticária ao frio e urticária ao frio familiar (paciente tem que ficar todo frio e tem difícil tratamento).
- ☉ Urticária solar – fazemos aplicação e colocamos UVA em cima e verificamos se há urtiga. 2, 4, 6, 10 J-cm – conforme aumenta a intensidade do UVA, aumenta a urtiga. Tem que dosar a dose eritematosa mínima e ver se as doses fazem ou não urticária.
- ☉ Teste de provocação fazem parte da investigação de urticárias físicas.

### ☉ **DOENÇAS SISTÊMICAS**

- ☉ Malignidade – Ca de colon, ovário, pulmão, linfomas e leucemias.
- ☉ Doenças auto-imunes – Sjogren, Esclerodermia, Dermatomiosite, etc. geralmente são vasculites, com lesões mais eritematosas, menores e duram mais de 24h e quando envolvem deixam púrpura e a urticária idiopática comum não deixa púrpura. À vitropressão a urticária idiopática desaparece, na urticária vasculite há muitas petequias. Se virmos uma urtiga que no final da púrpura, vamos biopsiar.
- ☉ Doenças reumáticas – LES
- ☉ Doenças endócrinas – DM, hiperparatireoidismo, hipo ou hipertireoidismo (das endócrinas, as tireoidianas são as que mais causam urticárias). Hashimoto ou Graves começam o quadro com urticária. Pedir sempre TSH, T4livre, anti TPO, anti tireoglobulina, Trab.
- ☉ 20% dos indivíduos com urticária crônica refratária podem ter esses ACS mesmo sem ter hipo ou hipertireoidismo – mostrando que há componente auto imune. Eles costumam ter casos mais graves e de urticária auto-imune.

### ☉ **OUTROS FATORES**

- ☉ Existem urticárias alimentares – a hipersecreção de **gastrina** aumenta a chance dessas doenças imunológicas. Há alimentos que estimulam a secreção de gastrina e pessoas que tem isso tem mais urticária alimentar.
- ☉ **Deficiência da diamino oxidase** – é uma enzima do intestino e que absorve a histamina. Ela que quebra a histamina. Se há deficiência dessa enzima, a quantidade de histamina aumenta muito e as reações aumentam muito. Há alguns antibióticos clavulanato, penicilina – inibem essa diamino oxidase e podem causar piora da urticária crônica em pacientes que já tem deficiência dessa enzima. Então há paciente que pode ter piora do quadro com uso de atb, com alguns alimentos. Não é um fator, mas vários que fazem haver a piora.
- ☉ **Fator psicológico** – trauma, estresse vão causar angioedema hereditário, sem urticária.

- Ⓜ **Idiopática** – 70% das urticarias crônicas.
- Ⓜ Os que tem urticaria de pressão tardia são os que tem mais depressão. A qualidade de vida piora muito quando não conseguem tratar.
- Ⓜ Angioedema hereditário idiopático – grandes estresses dão angioedema sem urticaria.

### Ⓜ **URTICARIA AUTO-IMUNE**

- Ⓜ 25-50% das urticarias crônicas idiopáticas. Auto-ac liberador de histamina. Receptor FcεRI1α (mais frequente), IgE ou ambos. IgG1 e IgG3. Teste cutâneo do soro autólogo.
- Ⓜ 0,05ml de soro ID, leitura em 30 min. Positivo quando há uma papula maior de 1,5mm do que controle negativo (solução salina).
- Ⓜ O auto anticorpo pode ser investigado em alguns casos. Sua investigação é mais a nível laboratorial, mas tem outra forma de tentar descobrir através do teste cutâneo do soro autólogo.
- Ⓜ São auto ACS da classe IgG 1 ou IgG3. Os auto-acs podem ser contra IgE ou contra o receptor específico.
- Ⓜ O **teste do soro autólogo** é bom, mas não definitivo, mas poucos serviços fazem.
- Ⓜ Vamos pegar o antebraço do paciente, não pode estar tomando corticoide e tem que estar na fase de urticaria. Vamos colocar 0,05ml do soro fisiológico intradermico e vamos ler em 30 min. Vamos ver o tamanho da papula naquele individuo. Vamos retirar sangue do paciente, coloco na maquina para sobrar apenas o plasma do paciente. Pego a mesma quantidade 0,05ml, faço outra punctura intradermica e reavalio em 30 min. Se a lesão do soro do paciente for 1,5mm a do controle – vamos considerar positivo, significando que o paciente tem auto-acs contra si mesmo.
- Ⓜ Pode ser positivo em outras doenças, não é sensível e nem específico. Mas é um ótimo mecanismo para pegar o paciente e falar que é urticaria auto-imune.
- Ⓜ Não vou dar corticoide direto nem anti-histaminicos. Posso fazer pulsos de corticoide, anti-leucotrieno, ciclosporina.
- Ⓜ Temos pessoas que tem esse teste positivo e tem outras doenças.

### Ⓜ **URTICARIA VASCULITE**

- Ⓜ Dura mais de 24h, vale a pena biopsiar as que não respondem a nada (agudas não biopsia). Urticaria vasculite causa dor, arde ou coça. Quando involui deixa púrpura. À vitropressao vemos púrpuras. Se vier na bx vasculite leucocitoclastica – já vou pedir FAN e auto-acs para investigar doença auto-imune. Fazer uma super-investigacao.
- Ⓜ Urticaria aguda – não vale a pena investigar a causa, pq a maioria vem inconclusivo, só vamos investigar se tiver algum sinal específico. Avermelhada. Eritema e edema reflexo, mas não é um vermelho muito vivo.
- Ⓜ Urticaria colinérgica – papulas eritematosas.
- Ⓜ Urticaria adrenérgica – papulas eritematosas com halo hipocromico.



### 📍 DIAGNOSTICO ETIOLOGICO

- 📍 Anamnese é essencial. Quando começou, frequência e duração da lesão, horário de aparecimento, associada ao angioedema, prurido e ou dor, historia anterior de alergia, resposta ao tratamento.
- 📍 Paciente com urticaria crônica, melhorou com anti-histaminico por 10 dias e voltou – vamos tratar no mínimo 3 meses. Não existe tratamento desse tipo de doença.
- 📍 A maioria de diagnostico das urticarias águas (diagnostico e tratamento clinico e chegamos próximo da etiologia).
  - Estimulos físicos
  - Alimentos
  - Medicamentos
  - Aditivos alimentares
  - Sinais e sintomas associados
  - Inalantes e contactantes
  - Ocupação e Hobbies
  - Menstruação e gravidez
  - Problemas emocionais.
- 📍 Urticaria com artralgia e febre.

### 📍 EXAME FISICO

- 📍 Lesão cutânea característica, pesquisa de dermatografismo, exame físico completo. Quando o dermatografismo não coça é pq não fez urticaria.
- 📍 Linfoma pode dar urticaria, etc – então temos que examinar completo, palpação de gânglios. Verificar todo aparelho – verificar se há algum problema. Consulta é comprida.
- 📍 Lesão edematosa na pele pode ser: (algoritmo)
  - Superficial – Urticaria. Maior de 24h (precisa ser verificada) – ou é urticaria vasculite ou é auto-imune (fazer AP) – se veio vasculite é urticaria vasculite, então vamos fazer exames subsidiários para excluir doenças autoimunes. Se veio sem vasculite é urticaria – angioedema.
  - Superficial e menos de 24h – urticaria – angioedema. Duração menor de 6 semanas é urticaria aguda, medidas diagnosticas especificas, limitadas ao tratamento sintomático. Se for duração maior de 6 semanas – fazer anamnese para dermatografismo.
    - Urticaria física e urticaria colinérgica – fazer testes específicos.
    - Urticaria crônica – exames específicos.
  - Profunda – com urticaria é urticaria ou angioedema. Igual anterior – menos ou mais de 6 semanas e continua o quadrinho.
  - Profunda sem urticaria – pode ser por drogas como IECA, se for teste positivo para pressão – urticaria de pressão tardia. Se for com função anormal do inibidor da C1 estearase = angioedema hereditário. Se for de nenhuma causa especial relacionada a angioedema – urticaria – angioedema.

### 📍 EXAMES COMPLEMENTARES

- 📍 Urticaria crônica típica – trata com anti-histaminico, retorno próximo, diga para não retirar a medicação por conta própria. Quando controla, temos que retirar a medicação aos poucos.
- 📍 Exames laboratoriais – pensar em doença sistêmica, angioedema hereditário e adquirido (pedir C4 do complemento, todos que tem a deficiência do C1 esterase, terão deficiência de C4, então é o primeiro a ser pedido, já que é difícil de conseguir o C1 esterase). Urticaria vasculite – exames reumatológicos. Auto-imune pedir C4, se vier diminuído, peça C1. Ou indicar para um especialista.
- 📍 Testes cutâneos – rash e prick test – não tem relação com urticaria, mas os pacientes gostam – reações mediadas por IgE
- 📍 Teste cutâneo do soro autólogo se desconfiar de urticarias auto-imunes.
- 📍 **Urticaria aguda** – não precisa de exames.
- 📍 **Urticaria crônica** – hemograma, VHS (doença sistêmica), avaliar omissão de drogas suspeitas (AINE, IECA), teste cutâneo do soro autólogo, teste para H. pylori e EDA se tiver sintomas dispépticos, PPF seriado, TSH e T4 livre, Anti-TPO, anti tireoglobulina, Trab (se historia familiar de tireoidopatia), testes cutâneos e IgE específica se a historia clinica indicar relação causal, dieta livre de pseudoalergeno por 3 semanas se os hábitos alimentares indicarem ingestão relevante dessas substancias.
- 📍 **Urticarias físicas** – dermatografismo, pressão tardia, contato ao frio ou calor, solar, angioedema vibratório. Fazer provas específicas, teste do cubo do gelo ou água fria, hemograma, VHS, crioglobulinas no caso do frio. Podemos mais de um tipo de urticaria – urticaria crônica e contato ao frio, etc.
- 📍 **Tipos especiais de urticaria** – colinérgica, aquagenica, adrenérgica, de contato (alérgica ou pseudoalérgica) – fazer teste do exercício ou banho de imersão de acordo com a historia do paciente.
- 📍 **Outras doenças – urticaria vasculite** – sempre fazer biopsia. IFD, hemograma, VHS, FAN, complemento e urina I. nas urticarias vasculites com queda do complemento significa que tem doença autoimune grave. Vamos pedir complemento total. C4 é angioedema hereditário.

### 📍 BIOPSIA DA LESAO

- 📍 Lesão que dura mais de 24h, lesão que não coça, ausência de resposta terapêutica adequada.

### 📍 DIAGNOSTICOS DIFERENCIAIS

- 📍 Eritema multiforme, erupção polimorfa a luz (o paciente vai para a luz, coça só na área da luz, passa protetor melhora e saindo da luz melhora), mastocitose (urticaria pigmentosa – fica com fundo marrom pq tem hemossiderina, fazer digitopressao é importante –  **sinal de Darier** – quando estimulamos a lesão ela faz a urtica por liberação dos mastocitos), vasculite (Henoch-Schonlein), estrófulo (reação a picada de inseto – demora 3 dias para desaparecer, urticaria tem que desaparecer em 24h), rash cutâneo (podem ser exantematicos, mas podem ser urticariformes).

### ☉ PSEUDOALERGENOS

- ☉ Estão no mecanismo da formação de urticária, mas não tem IgE.
- ☉ Analgésicos e AINE.
- ☉ Alimentares- controvérsia.
  - Alimentos ricos em Salicilatos – maçã, damasco, morango, uva, tomate, pepino, laranja, pêssego.
  - Alimentos que liberam histamina – peixes, tomate, morango, chocolate.
  - Alimentos que tem histamina – queijos fermentados, bebidas fermentadas, enlatados, espinafre, tomate.
  - Alimentos ricos em tiamina – chocolate, queijos fermentados, peixes em conservas.
- ☉ Bebidas alcoólicas – tem relação com a enzima do intestino.
- ☉ IECA – angioedema.
- ☉ Aditivos alimentares – amarelos e verdes são os corantes que mais dão urticária (tartrazina).

### ☉ TRATAMENTO

- ☉ Afastar ou evitar os agentes causadores!!!
- ☉ Medicamento de emergência se tiver choque anafilático – adrenalina SC ou IM.
- ☉ Medicamento de controle – órgão alvo → **anti-histaminico**, mastócitos e basófilos → **imunomoduladores**.
- ☉ **Adrenalina** – anafilaxia, urticária de início súbito, angioedema. Solução 1:1000 IM ou SC. Angioedema hereditário ou angioedema de repetição – EpiPen (epinefrina na caneta) – levam consigo e se auto-aplicam.
- ☉ Engov, Epoclar – tem muitos corantes e são naturais – podem dar urticária.
- ☉ **Anti-histaminicos** – medicações de primeira linha para urticária aguda, crônica e angioedema. Isso pq a principal substância ligada é a histamina. Mas não em todos, na maioria. Na pele temos receptores de histamina H1 e H2, então vamos usar antagonistas dos receptores H1 e H2. H1 é mais na pele e H2 é mais no trato gastrointestinal.
  - **Antagonistas dos receptores H1:**
    - **Clássicos (sedantes)** – eficazes com efeitos adversos – sedação e anticolinérgico – boca seca, obstipação intestinal. (polaramine, hixizine)
    - **Não clássicos (não sedantes)** – eficazes com menos efeitos adversos, menos sedativos. (loratadina, desloratadina, fexofenadina)
  - **Antagonistas dos receptores H2:**
    - Cimetidina, ranitidina.
- ☉ **Corticoides** – usar para alívio dos sintomas, quando as lesões infiltradas não desaparecem à pressão, urticária de pressão. Cursos curtos – paciente com urticária há 10 anos, mas tem períodos de piora e melhora, nos períodos de piora, podemos dar 5 a 7 dias em dose alta 40-60mg como se fosse para asma. Não precisa fazer desmame. Na aguda no começo pode fazer um pouco para alívio dos sintomas. Fazer corticoides de meia vida curta – prednisona, prednisolona (mas por curtos períodos).

- Ⓢ Outros – **antagonistas de leucotrienos** (montelucaste) – nos pacientes cuja urticaria tem predomínio de substâncias da 2ª fase – minoria dos pacientes. **AINE** para urticaria de pressão que pode doer. Esses pacientes com urticaria de pressão são os que mais sofrem.
  
- Ⓢ **URTICARIA DE DIFÍCIL CONTROLE**
- Ⓢ Imunossupressores – ciclosporina, MTX, azatioprina.
- Ⓢ Hidroxicloroquina, sulfasalazina, dapsona
- Ⓢ Plasmaferese
- Ⓢ Ig endovenosa (3ª linha)
- Ⓢ Casos que não melhoram devemos fazer bx – se der urticaria neutrofilica, podemos usar dapsona.
  
- Ⓢ **1º passo – anti histamínico** – vamos maximizar o bloqueio dos receptores H1 e H2. Vamos começar com a dose normal do anti-histaminico de preferência H1 não sedante. Vamos começar com o mais simples. Tratamento por pelo menos 3 meses, se não melhorou vamos dobrar a dose. Off label podemos ir até 4x a dose. No mínimo 2x podemos dobrar. Mas isso não está em nenhuma bula. Se não melhorou, vamos utilizar outro antihistaminico H1 sedativo a noite. Se não melhorou vamos chegar a dose máxima desses anti histamínicos sedativos. Ai vamos entrar com anti-H2 (ranitidina ou cimetidina). Se não melhorou vamos pensar em outros – antileucotrienos (montelucaste)
  - Doença leve - Desloratadina 5mg-dia, fexofenadina 180mg-dia, cetirizina 10mg-dia, rupafin 10mg-dia.
  - Doença moderada - Desloratadina 5mg-dia ou fexofenadina de manhã e cetirizina no almoço ou a noite.
  - Doença grave – desloratadina ou fexofenadina de manhã, associada a hixizine 25mg 3 a 4x ao dia, se necessário cimetidina 400mg ou ranitidina 150mg 2 a 3x ao dia. Podemos ainda usar doxepina 10 a 30mg ao dia, porém não deve ser associada à cimetidina.
- Ⓢ **2º passo – antileucotrienos**. Adicionar montelucaste 100mg ao dia. Em caso de persistência dos sintomas com interferência na qualidade de vida introduzir corticoide oral em regime de dias alternados – prednisolona 20mg ao dia ou equivalente. Após o controle desejado, reduzir em 2,5 a 5mg por semana até a retirada completa. Nunca corticoide cronicamente.
- Ⓢ **3º passo – corticoide (descrito acima)**
- Ⓢ **4º passo – imunomoduladores** – doença refrataria ao corticoide. Precisamos de imunossupressores ou imunomoduladores – ciclosporina no mínimo 3 meses → 4mg-kg-dia por 4 semanas depois 3mg-kg-dia por 4 semanas e 2mg-kg-dia por 6 semanas, metotrexate 7,5 a 15mg VO por semana, IG intravenosa → 0,4g-kg por 5 dias e outros agentes (hidroxicloroquina, colchicina, dapsona, sulfasalazina ou nifedipina).
- Ⓢ Urticaria vasculite com LES – cloroquina é poupador de corticoide.
- Ⓢ Anti-histaminico usamos 3 meses e se não melhorar, vamos aumentando a dose ou mudando a medicação. A maioria melhora. Tem que retirar Tang, Sazon, fanta laranja, corantes em geral.

☉ **ANGIOEDEMA**

☉ **ANGIOEDEMA ADQUIRIDO (AEA)**

- ☉ Deficiência adquirida do inibidor de C1 esterase,
- ☉ Angioedema hereditário tipo I - Secundário a enfermidades sistêmicas (AEA tipo I), C4 diminuído, C1q diminuído, C1 INH diminuído e função diminuída.
- ☉ Angioedema hereditário tipo II - Associado a auto-acs (AEA tipo II) – C4 diminuído, C1q diminuído, C1 INH normal ou diminuído e com função diminuída.
- ☉ Associado a doenças sistêmicas (fazer avaliação),
- ☉ Por agentes externos (medicamentos – IECA no idoso, alimentos, estímulos físicos, insetos),
- ☉ Associado a urticária,
- ☉ Idiopático não histaminérgico,
- ☉ Por deficiências enzimáticas.

☉ **ANGIOEDEMA HEREDITÁRIO**

- ☉ Angioedema familiar
- ☉ Angioedema hereditário
  - **Tipo I** – nível e função reduzidos do inibidor de C1 esterase – C4 diminuído, C1q normal, C1 INH diminuído e função diminuída.
  - **Tipo II** – nível normal e função reduzida do inibidor de C1 esterase – C4 diminuído, C1q normal, C1 INH normal e função diminuída.
  - **Tipo III** – antigo estrogênio dependente – nível e função normais – C4 diminuído, C1q normal, C1 INH normal e função diminuída.
- ☉ Angioedema vibratório familiar – raríssimo

☉ **ANAMNESE E EXAME FÍSICO**

- ☉ Angioedema associado a trauma local, exercícios físicos, ciclo menstrual, stress, viroses.
- ☉ Crises podem iniciar no 1º ano de vida, sendo mais intensas na idade escolar e adolescência.
- ☉ Edema unifocal, endurecido, doloroso, pouco pruriginoso, mais comum em extremidades, não há urticária.
- ☉ No TGI pode dar cólicas incapacitantes e vômitos.
- ☉ No trato respiratório pode dar edema de glote.
- ☉ No SNC pode dar cefaleia, hemiparesia e convulsões.
- ☉ Duração de 2 a 3 dias com desaparecimento gradual. Demoram até 72h para desaparecer.
- ☉ A maioria das pessoas que tem o quadro hereditário não tem inibição completa da C1 esterase pq se tivesse ela teria angioedema e não reverteria. Então tem um gene que ativa e outro inibe. São inibições parciais, mais ou menos graves.
- ☉ Quando inibe C1q não há produção de C4. Os adquiridos tem C1q diminuídos e os hereditários tem C1q normais. Em todos hereditários – adquiridos ou não – o C4 está diminuído e C1 INH função está diminuído.

Ⓢ DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

- Ⓢ Anafilaxia
- Ⓢ Síndrome de Melkerson Rosenthal – língua plicada, angioedema dos lábios, paralisia facial.
- Ⓢ Erisipelas
- Ⓢ Celulite infecciosa
- Ⓢ Dermatite de contato
- Ⓢ Fotodermatite
- Ⓢ Linfedema

Ⓢ TRATAMENTO

Ⓢ Nas crises:

- Concentrado de inibidor de C1 (C1 INH) – é muito raro.
  - Plasma fresco congelado
  - Antifibrinolíticos
  - Androgênios atenuados
  - Efedrina
  - Epinefrina
  - Anti-histaminicos
  - Medidas de terapia intensiva
  - Analgésicos narcóticos
- Ⓢ Pacientes com angioedema hereditário (genético) – **Danazol** – antiandrogenios que melhoram o angioedema hereditário. O governo dá esse medicamento.

Ⓢ PROFILAXIA

Ⓢ Curta duração

- Concentrado purificado do C1 INH
- Plasma fresco congelado
- Antifibrinolíticos
- Androgênios atenuados (Danazol)

Ⓢ Longa duração

- Androgênios atenuados (Danazol)
- Antifibrinolíticos
- Concentrado purificado do C1 INH
- Icatibant – inibidor de receptor B2

- Ⓢ Dosar IgE não serve para nada, pq tem IgE dependente e não dependente. Vamos dosar na duvida de síndrome hipereosinofílica – que terá outros sintomas. Dosagem de D-dímero é usado pra vasculite e não pra urticaria. Ele esta aumentado em casos de vasculite mais grave – com quadros cardíacos, tumorais.

## QUESTÕES

- 1) Urticaria vasculite – apresenta lesões individuais com duração além de 24h, púrpura, pigmentação, pos inflamatória. Geralmente é idiopática, autolimitada e restrita a pele. Devemos dosar o complemento total, se ele tiver normal, tende a ser de melhor prognostico – CH50 e C100 (complemento total), se tiver diminuído é de pior prognostico. AP – sinais de vasculite leucocitoclastica. Pode ser urticaria vasculite sozinha e ate significar múltiplas doenças. Por isso precisamos avaliar, pedir FAN, complemento, pq pode ter uma doença reumatologica por baixo. Tem que ter vasculite leucocitoclastica para dizer que é urticaria vasculite.
- 2) A urticaria em geral que não responde aos anti-histaminicos tipo H1 – tardia de pressão – uma das poucas graves que precisamos usar corticoide nas crises.
- 3) Urticaria crônica – 50% não achamos a causa, aproximadamente um terço dos casos tem urticaria de pressão associada. Os atopicos fazem mais urticaria aguda, e pode ter etiologia auto-imune.
- 4) Dermografismo não é raro e é presente em 5% da população geral. Urticaria ao frio frequentemente se associa a urticaria crônica idiopática. As mais resistentes à terapia são idiopáticas auto-imunes, as físicas, tirando o agente vai melhorar, então não é tão difícil de melhorar. As urticarias solar e ao calor geralmente surgem de forma isolada.
- 5) Urticaria colinérgica – ocorre após aumento da temperatura corpórea e cutânea. As erupções caracterizam-se por micropapulas, distintas e pruriginosas.
- 6) Urticaria de pressão tardia – podemos usar corticoide, dapsona, acido tranexanico. Pelos alergistas não devemos usar anti-histaminico. Mas os dermatos acham que pode usar anti-histaminico. Eles acreditam que pra dor usa AINE – por isso acido tranexanico, dapsona – se for neutrofilica.
- 7) Urticaria de pressão tardia – edema profundo e doloroso após aplicação de pressão no local, podendo ser ate 3 horas após.
- 8) Urticaria solar – as lesões em geral são muito pruriginosas, as lesões que são sempre transitórias, muitas vezes não são urticariformes (pode ser micropapulas – nem sempre é urticada, aparece e desaparece).
- 9) Urticaria pelo frio – (complexa, familiar, tem que estar no gelo), é grave com risco de anafilaxia. Se for urticaria de contato ao frio – é quando rela no gelo e da urticaria.
- 10) Urticaria aquagenica – podemos usar escopolamina tópica preventiva.
- 11) Em relação à anafilaxia induzida por exercícios na urticaria solar – a maioria são jovens que comeram algo e depois fazem exercício e há essa urticaria solar após exercício e alimentação. A incidência é maior em adultos jovens. Alguns pacientes apresentam sintomas apenas se o exercício for realizado após a ingestão de alguns alimentos. O uso de AAS pode estar implicado no desencadeamento do quadro. Não precisa ser exercício vigoroso.