

# Testes de provocação para urticárias crônicas induzidas: a experiência de um centro de referência e excelência em urticária - UCARE

*Provocation tests for chronic inducible urticaria: the experience of a urticaria center of reference and excellence*

Guilherme Gomes Azizi<sup>1</sup>, Sérgio Duarte Dortas-Junior<sup>1</sup>, Rossy Moreira Bastos-Junior<sup>1</sup>, Alfeu Tavares França<sup>1</sup>, Solange Oliveira Rodrigues Valle<sup>1</sup>

## RESUMO

**Introdução:** A urticária é determinada pela ativação de mastócitos que se apresenta por urticas, angioedema ou ambos. A urticária é classificada de acordo quanto a sua duração, em duas formas: aguda (UA < 6 semanas) e crônica (UC > 6 semanas). A UC compreende Urticária Crônica Espontânea (UCE) e Urticárias Crônicas Induzidas (UCInd). Entre as UCInd estão o dermatografismo, urticária por pressão tardia (UPT), frio, calor, solar, aquagênica, colinérgica e urticária/angioedema vibratório. As UCInd podem ser diagnosticadas por meio da história clínica, exame físico e da reprodução das lesões através dos testes de provocação. **Objetivo:** Descrever o perfil dos testes de provocação positivos para UCInd realizados em um Centro de Referência e Excelência em Urticária (GA<sup>2</sup>LEN UCARE). **Métodos:** Foram avaliados, retrospectivamente, os resultados dos testes de provocação para UCInd, realizados de dezembro de 2017 a setembro de 2021, de 114 pacientes que apresentavam história sugestiva de uma ou mais UCInd. **Resultados:** Dos 114 pacientes avaliados, oitenta e oito (77%) eram do sexo feminino e 26 (23%) do masculino. Foram diagnosticados, através de testes de provocação positivos: 65 dermatografismos (FricTest<sup>®</sup> e/ou dermatômetro); 23 UPT (23 diagnosticados com o uso do dermatômetro e 11 também confirmados através do teste de Warin); 11 urticárias ao frio (temperaturas iguais ou inferiores a 27 °C) e 3 urticárias ao calor (temperaturas iguais ou superiores a 38 °C), todos diagnosticados com o TempTest<sup>®</sup> versão 4.0; 4 urticárias colinérgicas, diagnosticadas através do Teste Modificado para Urticária Colinérgica - HUCFF-UFRJ e 1 urticária vibratória. Nenhum paciente apresentou teste positivo para urticária solar ou aquagênica. Sete pacientes foram negativos. **Conclusão:** Os testes de provocação, através do estímulo direto e seguro com o desencadeante, permitem ao médico avaliador e ao paciente a compreensão e a confirmação do estímulo causador da enfermidade em questão e seus limiares.

**Descritores:** Urticária crônica, urticária, angioedema, alergia e imunologia.

## ABSTRACT

**Introduction:** Urticaria is determined by mast cell activation that presents as wheals, angioedema, or both. Urticaria is classified according to its duration into two forms: acute (< 6 weeks) and chronic (> 6 weeks). Chronic urticaria includes chronic spontaneous urticaria and chronic inducible urticaria. Chronic inducible urticarias include dermatographism, delayed pressure urticaria, cold, heat, solar, aquagenic, cholinergic, and vibratory urticaria/angioedema. Chronic inducible urticaria can be diagnosed through clinical history, physical examination, and the reproduction of lesions through provocation tests. **Objective:** To describe the profile of positive provocation tests for chronic inducible urticaria performed at an urticaria center of reference and excellence (GA<sup>2</sup>LEN UCARE). **Methods:** We retrospectively evaluated the results of provocation tests performed between December 2017 and September 2021 in 114 patients with a history suggestive of one or more types of chronic inducible urticaria. **Results:** The sample included 88 (77%) female and 26 (23%) male patients. The following were diagnosed through positive provocation tests: 65 cases of dermatographism (FricTest<sup>®</sup> and/or dermatographometer); 23 cases of delayed pressure urticaria (all diagnosed with a dermatographometer and 11 confirmed with the Warin test); 11 cases of cold urticaria (temperatures ≤ 27°C) and 3 cases of heat urticaria (temperatures ≥ 38°C), all diagnosed with TempTest<sup>®</sup> 4.0; 4 cases of cholinergic urticaria, all diagnosed with the Modified Test for Cholinergic Urticaria-HUCFF-UFRJ, and 1 case of vibratory urticaria. No patient tested positive for solar or aquagenic urticaria. Seven patients have been negative. **Conclusion:** Provocation tests, which use direct and safe stimuli as triggers, allow physicians and patients to confirm the disease's causative stimulus and its thresholds.

**Keywords:** Chronic urticaria, urticaria, angioedema, allergy and immunology.

1. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Serviço de Imunologia - Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Submetido em: 09/07/2022, aceito em: 19/09/2022.

Arq Asma Alerg Imunol. 2022;6(4):504-10.

## Introdução

A urticária é uma doença determinada pela ativação de mastócitos que se apresenta por urticas, angioedema ou ambos<sup>1</sup>. A urticária é classificada de acordo quanto a sua duração em duas formas: aguda (UA) e crônica (UC). A UC é caracterizada pela persistência dos sintomas por 6 semanas ou mais. A UC compreende urticária crônica espontânea (UCE) e urticárias crônicas induzidas (UCInd), que incluem as urticárias físicas e não físicas<sup>1-3</sup>.

As UCInd são definidas como um grupo de doenças caracterizadas por urticas e/ou angioedema reproduzíveis após estímulos externos. Entre eles estão o dermatografismo, urticária por pressão tardia (UPT), frio, calor, solar, aquagênica, colinérgica e urticária/angioedema vibratório<sup>2,3</sup>.

A prevalência de urticárias físicas (UF) em adultos varia de 20% a 30% entre os casos de urticária, e 6,2-25,5% em crianças. Estima-se que as UF estejam presentes em até 5% da população geral. As UF estão presentes dentre 10 a 50% dos pacientes com UC, sendo mais comum, em nosso meio, o dermatografismo sintomático e a UPT<sup>4</sup>. Pacientes com UCE com um componente de UF, comumente, apresentam pior prognóstico e maior duração da doença<sup>5,6</sup>.

As UCInd podem ser diagnosticadas por meio da história clínica, exame físico e da reprodução das lesões através dos testes de provocação<sup>7</sup>.

O dermatografismo é a UCInd mais frequente entre a população geral (2-5%) e é responsável por 30-50% dos casos de UF<sup>2</sup>. Este tipo de UF caracteriza-se pela ocorrência de urticas após uma pressão ou fricção localizada sobre a pele, manifestando-se, principalmente, após ato de coçar ou esfregar, desenvolvendo lesões pruriginosas localizadas<sup>8,9</sup>.

Alguns instrumentos como o dermatografômetro calibrado para pressões entre 20 e 160 g/mm<sup>2</sup> (196-1569 kPa) e o Fric Test<sup>®</sup> (Moxie, Berlin, Alemanha), um dispositivo de plástico com quatro pontas (3,0, 3,5, 4,0 e 4,5 mm de comprimento, respectivamente) foram desenvolvidos para testar o dermatografismo e determinar o limiar sintomático. Além destes, objetos lisos e rombos, como por exemplo a ponta de uma caneta esferográfica fechada ou de uma espátula, podem ser aplicados em região volar de antebraço ou superior do dorso<sup>10</sup>.

Os estudos descrevem uma baixa prevalência da UPT, ocorrendo em menos de 5% de todos os casos de UCInd<sup>11</sup>. Os pacientes com UPT desenvolvem urtica e/ou angioedema após 4 a 6 horas

de exposição da pele a um estímulo de pressão sustentado. As lesões podem surgir em até 12-24 horas, as quais podem durar até 72 horas<sup>12,13</sup>. A reação, geralmente, não está associada com prurido, mas pode ser acompanhada por uma sensação de dor e/ou queimação. É fundamental diferenciar o dermatografismo sintomático e a UPT, sendo a temporalidade no surgimento das lesões uma das características que diferenciam estas UCInd. Outra característica é o caráter doloroso e não pruriginoso da UPT. Cabe ressaltar que estas formas podem estar associadas<sup>14,15</sup>.

Os testes de provocação para avaliar UPT têm como objetivo simular pressão suficiente, durante um tempo indicado e sustentado sobre a pele, para que a reação ocorra e possa ser analisada em tempos estipulados. Os métodos de teste incluem o apoio de alças com pesos sobre o ombro, aplicação de hastes com peso posicionadas verticalmente sobre a pele e sobre anteparo em região dorsal, coxa ou antebraço, ou o uso do dermatografômetro<sup>7</sup>.

A urticária ao frio é definida pelo surgimento de urticas após exposição ao frio, seja por objetos sólidos, ar ou líquidos frios. As lesões são causadas pela liberação de histamina, leucotrienos e outros mediadores pró-inflamatórios dos mastócitos<sup>2,5,16</sup>. Segundo alguns autores, a urticária ao frio é a segunda forma mais comum de urticária induzida física. Sua incidência anual é estimada em 0,05%. Sua frequência varia entre 5-30%, predominando no sexo feminino (2:1), sendo a faixa etária mais acometida entre 20-30 anos<sup>2,17,18</sup>.

As lesões geralmente são limitadas ao local de contato com o frio (urticas e angioedema), porém podem ser generalizadas e acompanhadas por manifestações sistêmicas, inclusive com evolução para insuficiência respiratória aguda e anafilaxia. Estas ocorrem, principalmente, em situações como carregar objetos refrigerados, nadar em água gelada, permanecer ou entrar em ambiente refrigerado<sup>19</sup>.

Os métodos de provocação para urticária ao frio incluem o clássico “teste do cubo do gelo” e o TempTest<sup>®</sup><sup>7</sup>.

A urticária ao calor é uma forma rara de UCInd caracterizada por urticas que surgem logo após a exposição ao calor. Devido a sua raridade não existem dados robustos sobre sua prevalência. A maioria dos casos ocorre em mulheres (82%). A idade do início da urticária de calor é, em média, de 34,4 ± 19,5 anos, variando de 4 a 78 anos<sup>20</sup>.

Pode se apresentar sob duas formas: localizada e generalizada, na dependência da limitação da reação na área da pele diretamente exposta ou acometimento de áreas distantes, respectivamente<sup>21</sup>.

As urticas surgem 2-15 minutos após a exposição e podem persistir até por aproximadamente 1-3 horas. Pode ocorrer sensação de queimação no local das lesões. Alguns pacientes podem apresentar manifestações sistêmicas como síncope, fadiga, náuseas, vômitos, dor abdominal, febre e dispneia. Este quadro ocorre, particularmente, se as áreas acometidas forem extensas. Os métodos de provocação para urticária ao calor incluem o clássico “teste do cubo do gelo” e o TempTest<sup>®</sup><sup>7,22</sup>.

Pacientes com urticária solar desenvolvem urticas rapidamente após a exposição da pele à luz solar (UVA, 320-400 nm; ou comprimentos de onda visíveis, 400-600 nm). Com menor frequência, as lesões são induzidas por UVB, 280-320 nm ou radiação infravermelha, > 600 nm. A urticária solar representa 7% de todas as fotodermatoses. A prevalência desta UCInd varia entre 0,4-0,5% dos pacientes com UC<sup>7,23,24</sup>.

É classificada em dois tipos: o tipo I ocorre em pacientes com precursores no soro, plasma ou fluido de tecido cutâneo que se torna fotoalergênico e, uma vez ativado pelo comprimento de onda apropriado, se liga a autoanticorpos IgE ligados aos receptores de IgE, resultando em desgranulação de mastócitos e liberação de histamina e outros mediadores inflamatórios. O tipo II também é mediado por IgE, porém os precursores são encontrados tanto em indivíduos saudáveis quanto em pacientes com urticária solar<sup>5,25</sup>.

O diagnóstico de urticária solar é feito testando o indivíduo para vários comprimentos de luz para simular a provocação da urticária<sup>7</sup>.

Pacientes com urticária/angioedema vibratório apresentam prurido e urticas minutos após a pele expor-se a estímulos vibratórios, como por exemplo, pilotar motocicletas, cavalgar ou praticar *mountain bike*, uso de britadeira, cortador de grama e tocar instrumentos musicais, como guitarra. Este subtipo de urticária pode ser familiar, com herança autossômica dominante. Sua prevalência é de aproximadamente 0,1% dos pacientes com UC. A urticária vibratória pode ser testada por provocação padronizada através da utilização do vórtex misturador<sup>2,7,10</sup>.

A urticária aquagênica é uma condição rara, desencadeada pelo contato com água, independentemente da sua temperatura. Aproximadamente, 30 minutos após o contato com a água, os pacientes

desenvolvem urticas com 1-2 mm. Em sua maioria são casos isolados, entretanto, foram relatados casos familiares<sup>26,27</sup>.

Sua fisiopatogenia não é bem compreendida, todavia, existe evidência de que a água atuaria como transportador de um antígeno epidérmico, capaz de ativar mastócito<sup>28,29</sup>. O teste de provocação para urticária aquagênica consiste no uso de compressa embebida em água com temperaturas próximas à corporal<sup>7</sup>.

A primeira descrição da urticária colinérgica foi feita por Duke, em 1924<sup>9</sup>, sendo caracterizada pelo surgimento de lesões micropapulares, relacionadas à elevação da temperatura corporal, a partir de exercício físico ou aplicação local de calor, além do estresse emocional, comidas picantes ou bebidas quentes. As lesões possuem, aproximadamente, entre 1 e 3 mm, localizando-se em tronco e membros superiores<sup>7,30,31</sup>.

A urticária colinérgica é mais comum entre a segunda e terceira décadas de vida. Além disso, sua prevalência está entre 4-11% da população geral<sup>32</sup>.

Foram propostos quatro subtipos de urticária colinérgica baseados na patogênese e em características clínicas: o primeiro tipo remete à urticária colinérgica relacionada à alergia ao suor e sem angioedema, com possível hipersensibilidade ao suor após extravasamento deste dos ductos; o segundo é denominado urticária colinérgica tipo folicular com teste cutâneo de soro autólogo positivo, o qual possui como hipótese a ativação de mastócitos através da acetilcolina e/ou de antígenos específicos localizados na epiderme, induzindo urticária ao redor dos folículos; o terceiro urticária colinérgica com angioedema palpebral e o quarto tipo, sendo denominado como urticária colinérgica com anidrose adquirida e/ou hipoidrose<sup>33</sup>.

As lesões tendem a durar de 15 a 60 minutos e podem estar associadas ao angioedema local. Na suspeita de urticária colinérgica é importante diferenciá-la da anafilaxia induzida pelo exercício, urticária aquagênica, urticária adrenérgica e urticária colinérgica induzida pelo frio<sup>33,34</sup>.

Recentemente relatamos um caso no qual foi realizado teste para urticária colinérgica utilizando um lance de escada (13 degraus) e parâmetros similares a protocolo padronizado, anteriormente descrito. Foi utilizado um frequencímetro (Polar F11<sup>®</sup>) para aferição e controle da frequência cardíaca (FC). O paciente foi instruído a realizar subidas e descidas de modo

a elevar sua FC em 15 bpm por 5 minutos, sendo intensificadas, buscando 90 bpm a mais do que o valor basal, após 30 min. Após 15 min e 45 bpm do valor basal, surgiram micropápulas e eritema em face, tórax e membros, sendo o teste positivo em exercício leve (57% da FC Máx)<sup>35</sup>.

As UCInd são patologias que visivelmente alteram a qualidade de vida do paciente, principalmente devido às limitações à exposição ao ambiente, muitas vezes, laboral<sup>36</sup>.

Assim, o objetivo deste estudo é descrever o perfil dos testes de provocação positivos para UCInd realizados em um Centro de Referência e Excelência em Urticária (GA<sup>2</sup>LEN UCARE).

## Métodos

Foram avaliados, retrospectivamente, os resultados dos testes de provocação para UCInd realizados de dezembro de 2017 a setembro de 2021, de 114 pacientes que apresentavam história sugestiva de uma ou mais UCInd.

## Resultados

Dos 114 pacientes avaliados, 88 (77%) eram do sexo feminino, e 26 (23%) do masculino. Foram diagnosticados, através de testes de provocação positivos, as seguintes formas de UCInd: 65 dermo-

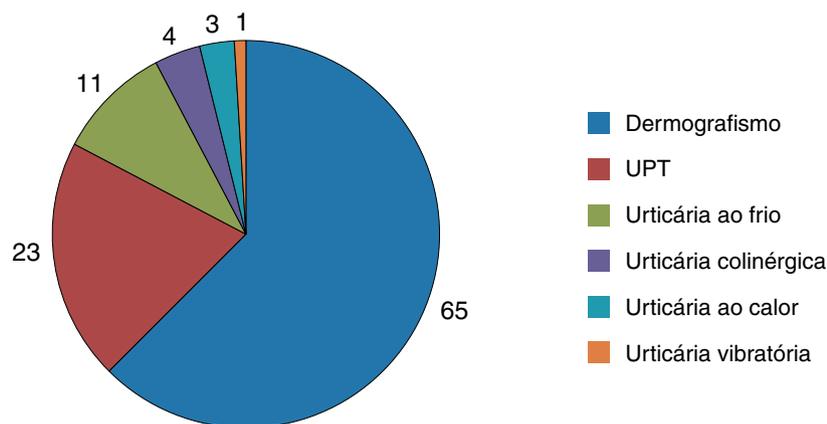
grafismos (Fric Test<sup>®</sup> e/ou dermografômetro); 23 UPT (23 diagnosticados com o uso do dermografômetro e 11 também confirmados através do Teste de Warin); 11 urticárias ao frio (temperaturas iguais ou inferiores a 27 °C) e 3 urticárias ao calor (temperaturas iguais ou superiores a 38 °C), todos diagnosticados com o TempTest<sup>®</sup> versão 4.0; 4 urticárias colinérgicas, diagnosticadas através do Teste Modificado para Urticária Colinérgica – HUCFF-UFRJ e 1 urticária vibratória. Nenhum paciente apresentou teste positivo para urticária solar e urticária aquagênica (Figura 1).

Identificamos associações entre diferentes tipos de UCInd em 17 pacientes testados neste período, sendo estas 11 dermografismo e UPT, 4 associações entre UPT e urticária ao frio, 1 associação entre urticária colinérgica e urticária vibratória, e 1 associação tripla de dermografismo, UPT e urticária ao calor (Figura 2). Sete pacientes foram negativos.

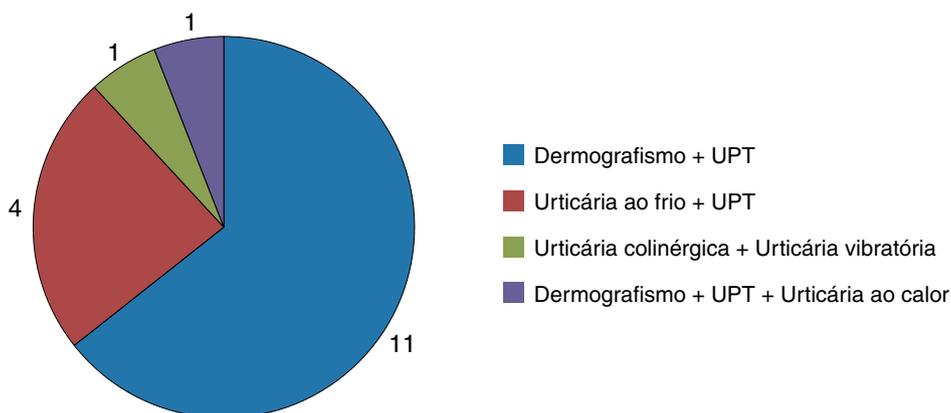
## Discussão

As UCInd são patologias que visivelmente alteram a qualidade de vida do paciente, principalmente devido às limitações ao ambiente, muitas vezes laboral, do indivíduo.

Nossos dados corroboram achados de outros estudos epidemiológicos de maior prevalência das UCInd no sexo feminino (2:1), todavia, a prevalência no sexo feminino em nossa amostra foi superior (4:1) aos dados publicados.



**Figura 1**  
Testes de provocação positivo

**Figura 2**

Associações entre UCInd diagnosticadas através de testes de provocação específicos

A prevalência das UCInd é variável, sendo o dermatografismo (10-50%) e urticária ao frio (5-30%) relatados como os mais prevalentes, e a UPT dentre 5% das UCInd. Em nossa amostra, observamos uma prevalência maior que as relatadas anteriormente de dermatografismo (60%) e UPT (21%); e prevalência semelhante, todavia próxima ao limite inferior, em relação à urticária ao frio (9%).

Dados sobre a prevalência da urticária ao calor são raros. Na amostra avaliada identificamos 3 casos (2,7%) entre os 114 testes realizados.

Em relação às urticárias definidas pela exposição a variações térmicas (frio e calor), devemos analisar criteriosamente o porquê destes achados. A urticária ao frio com seus valores próximos aos inferiores em relação à literatura e a urticária ao calor no sentido oposto. Desta forma, a localização do Brasil e, especificamente, o local de residência da população estudada, sendo uma região de clima subtropical, nos remete à seleção natural positiva em relação ao calor, e negativa em relação ao frio.

A urticária colinérgica com sua prevalência na população geral entre 4 e 11%, foi identificada em 4 indivíduos (3,5%), o que apresenta-se próximo dos dados da literatura. Novamente, a condição climática local nos remete ao fato da prática de esportes e atividades laborais ao ar livre expor consideravelmente mais a população à elevação da temperatura corporal, e por consequência, aos sintomas desta

UCInd. Todavia, devemos nos indagar em relação ao baixo diagnóstico preciso da urticária colinérgica e o encaminhamento ao especialista, o qual é essencial no manejo posterior destes casos.

A urticária vibratória, assim como a colinérgica, foi identificada por apenas 1 teste positivo na amostra estudada, o que está intimamente de acordo com outros estudos, pois esta UCInd é rara, com prevalência < 1%.

Não é comum que um indivíduo apresente mais de uma forma de UCInd, porém pudemos observar em nossa amostra a apresentação de 17 associações entre UCInd, inclusive um paciente com uma apresentação de três formas de UCInd.

Estas diferenças entre as prevalências e as associações descritas entre as diferentes UCInd devem ser vistas criteriosamente, já que o Hospital Universitário no qual foram realizados os testes de provocação possui caráter terciário, e, conseqüentemente, maior número de encaminhamentos a especialistas.

Com relação à inconformidade entre os dois métodos utilizados para o diagnóstico de UPT em nosso serviço, observou-se uma maior acurácia no uso do dermatografômetro (23) em relação ao Teste de Warin (11). Acreditamos que esta discrepância esteja associada à padronização do último método, pois não existem estudos robustos, já aquele possui cálculos precisos voltados à pressão adequada para o estímulo específico, como descrito anteriormente.

## Conclusão

Os testes de provocação, através do estímulo direto e seguro com o desencadeante, permitem ao médico avaliador e ao paciente a compreensão e a confirmação do estímulo causador da enfermidade em questão e seus limiares. Desta forma, estimular o uso dos métodos disponíveis e validados para o diagnóstico e acompanhamento adequado das UCInd é de valor inestimável para a boa assistência médica.

São necessários novos estudos que avaliem a prevalência de UCInd na população local, além de estudos com o objetivo de desenvolver novas técnicas para provocação custo-efetivas.

## Referências

- Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Abdul Latiff AH, Baker D, Ballmer-Weber B, et al. The EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy*. 2018 Jul;73(7):1393-414.
- Magerl M, Altrichter S, Borzova E, Giménez-Arnau A, Grattan CE, Lawlor F, et al. The definition, diagnostic testing, and management of chronic inducible urticarias - The EAACI/GA(2) LEN/EDF/UNEV consensus recommendations 2016 update and revision. *Allergy*. 2016 Jun;71(6):780-802. doi: 10.1111/all.12884.
- Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, Aquilina S, Asero R, Baker D, et al. The international EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*. 2022 Mar;77(3):734-66. doi: 10.1111/all.15090.
- Weller K, Altrichter S, Ardelean E, Krause K, Magerl M, Metz M, et al. Chronic urticaria. Prevalence, course, prognostic factors and impact. *Hautarzt*. 2010 Sep;61(9):750-7.
- Sánchez-Borges M, González-Aveledo L, Caballero-Fonseca F, Capriles-Hulett A. Review of Physical Urticarias and Testing Methods. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2017 Aug;17(8):51.
- Kozel MM, Mekkes JR, Bossuyt PM, Bos JD. Natural course of physical and chronic urticaria and angioedema in 220 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2001 Sep;45(3):387-91.
- Dortas SDJ, Azizi GG, Sousa ACM, Lupi O, França AT, Valle SOR. Urticárias crônicas induzidas: atualização do tema. *Arq Asma Alerg Imunol*. 2020;4(3):305-16.
- Dice JP. Physical urticaria. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2004;24:225-46.
- Duke WW. Urticaria caused specifically by the action of physical agents (light, cold, heat, freezing, burns, mechanical irritation, and physical and mental exertion). *J Am Med Assoc*. 1924;83(1):3-9.
- Sánchez-Borges M, González-Aveledo L, Caballero-Fonseca F, Capriles-Hulett A. Review of Physical Urticarias and Testing Methods. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2017 Aug;17(8):51. doi: 10.1007/s11882-017-0722-1.
- Kulthanan K, Ungprasert P, Tuchinda P, Chularojanamontri L, Charoenpipatsin N, Maurer M. Delayed Pressure Urticaria: A Systematic Review of Treatment Options. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020 Jun;8(6):2035-49.e5. doi: 10.1016/j.jaip.2020.03.004.
- Lawlor F, Black AK, Ward AM, Morris R, Greaves MW. Delayed pressure urticaria, objective evaluation of a variable disease using a dermographometer and assessment of treatment using colchicine. *Br J Dermatol*. 1989;120:403-8.
- Ryan TJ, Shim-Young N, Turk JL. Delayed pressure urticaria. *Br J Dermatol*. 1968;80:485-90.
- Lawlor F. Cellular, molecular and therapeutic aspects of the physical urticarias. MD theses, 1990.
- Black AK, Lawlor F, Greaves MW. Consensus meeting on the definition of physical urticarias and urticarial vasculitis. *Clin Exp Dermatol*. 1996 Nov;21(6):424-6.
- Magerl M, Pisarevskaja D, Staubach P, Martus P, Church MK, Maurer M. Critical temperature threshold measurement for cold urticaria: a randomized controlled trial of H(1) - antihistamine dose escalation. *Br J Dermatol*. 2012 May;166(5):1095-9.
- Siebenhaar F, Weller K, Mlynek A, Magerl M, Altrichter S, Vieira Dos Santos R, et al. Acquired cold urticaria: clinical picture and update on diagnosis and treatment. *Clin Exp Dermatol*. 2007 May;32(3):241-5.
- Katsarou-Katsari A, Makris M, Lagogianni E, Gregoriou S, Theoharides T, Kalogeromitros D. Clinical features and natural history of acquired cold urticaria in a tertiary referral hospital: a 10-year prospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008;22:1405-11.
- Sánchez JM, Ramírez RH, Tamayo LM, Chinchilla CF, Cardona R. Urticaria por frío: serie de casos y revisión del tema [Cold urticaria: case series and literature review]. *Biomedica*. 2011 Jun;31(2):168-77.
- Pezzolo E, Peroni A, Gisondi P, Girolomoni G. Heat urticaria: a revision of published cases with an update on classification and management. *Br J Dermatol*. 2016 Sep;175(3):473-8.
- Doeglas HM, Rijntjen WJ, Schröder FP, Schirm J. Cold urticaria and virus infections: a clinical and serological study in 39 patients. *Br J Dermatol*. 1986 Mar;114(3):311-8.
- Rodriguez-Valle S, Azizi G, Duarte-Dortas S Jr. TempTest®: un instrumento de precisión en las urticarias físicas. *Rev Alerg Mex*. 2021 Jan-Mar;68(1):2-6.
- Jong CT, Finlay AY, Pearse AD, Kerr AC, Ferguson J, Benton EC, et al. The quality of life of 790 patients with photodermatoses. *Br J Dermatol*. 2008 Jul;159(1):192-7.
- Chong WS, Khoo SW. Solar urticaria in Singapore: an uncommon photodermatosis seen in a tertiary dermatology center over a 10-year period. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2004;20:101-4.
- Pérez-Ferriols A, Barnadas M, Gardeazábal J, de Argila D, Carrascosa JM, Aguilera P, et al. Solar urticaria: Epidemiology and clinical phenotypes in a Spanish series of 224 patients. *Actas Dermosifiliogr*. 2017 Mar;108(2):132-9.
- Seize MB, Ianhez M, de Souza PK, Rotta O, Cestari CS. Familial aquagenic urticaria: report of two cases and literatura review. *An Bras Dermatol*. 2009;84:530-3.
- Shelley WB, Rawnsley HM. Aquagenic urticaria. Contact sensitivity reaction to water. *JAMA*. 1964;189:895-8.
- Czarnetzki BM, Breetholt KH, Traupe H. Evidence that water acts as a carrier for an epidermal antigen in aquagenic urticaria. *J Am Acad Dermatol*. 1986;15:623-7.
- Sibbald RG, Black AK, Eady RA, James M, Greaves MW. Aquagenic urticaria: evidence of cholinergic and histaminergic basis. *Br J Dermatol*. 1981;105(3):297-302.
- Czarnetzki BM. Ketotifen in cholinergic urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. 1990;86:138-9.
- Illig L. On the pathogenesis of cholinergic urticaria. I. Clinical observations and histological studies. *Arch Klin Exp Dermatol*. 1967;229:231-47.
- Maurer M, Fluhr JW, Khan DA. How to Approach Chronic Inducible Urticaria. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018 Jul-Aug;6(4):1119-30. doi: 10.1016/j.jaip.2018.03.007.
- Fukunaga A, Washio K, Hatakeyama M, Oda Y, Ogura K, Horikawa T, et al. Cholinergic urticaria: epidemiology, physiopathology, new categorization, and management. *Clin Auton Res*. 2018 Feb;28(1):103-13.

34. Kawakami Y, Gokita M, Fukunaga A, Nishigori C. Refractory case of adrenergic urticaria successfully treated with clonazepam. *J Dermatol.* 2015;42(6):635-7.
35. Azizi GG, Ontiveros CM, Zylbersztejn SRS, Dortas Junior SD, Valle SOR. Teste de urticária colinérgica modificado e teste de urticária vibratória em hospital universitário. *Arq Asma Alerg Imunol.* 2019;3(Supl 1):S209.
36. Dortas-Jr SD, Azizi GG. Síndromes imunológicas e alérgicas induzidas ou exacerbadas por exercício: o que o profissional de saúde do exercício precisa? *Rev Bras Fisiol Exerc.* 2021;20(3):388-402. doi: 10.33233/rbfex.v20i3.4562.

---

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Correspondência:  
Guilherme Gomes Azizi  
E-mail: gazizi247@gmail.com