



Síndrome da urticária de contato – uma revisão

Contact urticaria syndrome - a review

Sérgio Duarte Dortas Junior^{1,2}, Solange Oliveira Rodrigues Valle¹

RESUMO

A síndrome da urticária de contato (SUC), a urticária de contato (UCO) e a dermatite de contato por proteínas (DCP) são entidades descritas sob o rótulo de reações cutâneas imediatas por contato. Geralmente as urticas surgem 20-30 minutos após a exposição por contato com uma substância, e desaparecem por completo em algumas horas, sem deixar lesão residual. Entretanto, a SUC pode apresentar sintomas generalizados graves. Estima-se uma prevalência, entre trabalhadores europeus, entre 5-10%, enquanto na população geral estima-se de que seja de 1-3%. Os mecanismos envolvidos na patogênese da SUC não foram totalmente elucidados. Uma abordagem inicial, para melhorar a sua compreensão, pode ser dividir esta condição em urticária não imunológica (UCNI) e imunológica (UCI). A primeira não necessita de sensibilização prévia ao alérgeno, enquanto a segunda necessita. O diagnóstico da SUC necessita de uma anamnese detalhada e exame físico seguido de teste cutâneo com as substâncias suspeitas. O afastamento do agente desencadeante é o melhor tratamento. Para isso é necessário o diagnóstico apropriado e precoce, a confecção de relatórios ocupacionais e o desenvolvimento de medidas preventivas.

Descritores: Urticária crônica, urticária crônica induzida, angioedema, dermatite, dermatite ocupacional.

ABSTRACT

Contact urticaria syndrome (CUS), contact urticaria, and protein contact dermatitis (PCD) are entities described under the umbrella term of immediate contact skin reactions (ICSR). Generally, hives appear 20-30 minutes after contact with the offending substance, and disappear completely in a few hours, without leaving residual lesions. However, the CUS may be associated with severe systemic symptoms. A prevalence of 5-10% has been estimated among European workers; in the general population it is 1-3%. The mechanisms involved in CUS pathogenesis have not been fully elucidated. An initial approach to improving its understanding involves dividing this condition into non-immune and immune contact urticaria. The former does not require prior sensitization to the allergen, while the latter does. Diagnosis of CUS is established by a detailed history and physical examination, followed by skin tests with suspected substances. Removal of the triggering agent is the best treatment. This requires early proper diagnosis, occupational reporting, and development of preventive measures.

Keywords: Chronic urticaria, chronic inducible urticaria, angioedema, dermatitis, occupational dermatitis.

Introdução

A síndrome da urticária de contato (SUC), a urticária de contato (UCO) e a dermatite de contato por proteínas (DCP) são entidades descritas sob o rótulo de reações cutâneas imediatas por contato¹. As três condições surgem dentro de poucos minutos após o contato com o agente desencadeante que penetra

através da pele ou mucosas¹. Desde a sua descrição por Maibach & Johnson, em 1975, evidências crescentes têm mostrado múltiplos fatores desencadeantes e quadros clínicos variados. Os agentes desencadeantes podem ser substâncias químicas, alimentos, conservantes, perfumes, metais, produtos

1. Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF-UFRJ), Serviço de Imunologia - Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

2. Faculdade de Medicina de Petrópolis (FMP/UNIFASE), Departamento de Clínica Médica - Petrópolis, RJ, Brasil.

animais e vegetais²⁻⁴. Geralmente as urticas surgem 20-30 minutos após a exposição por contato com uma substância, e desaparecem por completo em algumas horas, sem deixar lesão residual. Entretanto, a SUC pode apresentar sintomas generalizados graves^{2,4}. A DCP foi definida, por Hjorth & Roed-Petersen, com uma dermatite imediata induzida após o contato com proteínas (carne, peixe, vegetais,...)⁵. O prognóstico geralmente é favorável, apesar de existirem relatos de sintomas graves^{4,6}. Deste modo, a detecção precoce e a prevenção são essenciais no manejo destas condições.

Acredita-se que a SUC seja subdiagnosticada e/ou diagnosticada inadequadamente⁷. Daí a importância de disseminar o conhecimento desta condição entre alergoimunologistas, dermatologistas e médicos do trabalho^{1,7}.

Epidemiologia

Dados precisos sobre a prevalência da SUC são inexistentes. Estima-se uma prevalência, entre trabalhadores europeus, entre 5-10%; enquanto na população geral seja de 1-3%⁴.

O Registro Finlandês de Doenças Profissionais identificou que a UCO era a segunda doença ocupacional cutânea mais comum (29,5%) depois da dermatite de contato (DCO). Os três agentes desencadeantes mais comuns, relatados neste registro, foram pelos de vaca, farinha e grãos, além do látex⁸. Em um estudo australiano, as três profissões mais frequentemente comprometidas foram profissionais de saúde, manipuladores de alimentos e cabeleireiros, devido ao látex, produtos alimentares e persulfato de amônio, respectivamente¹. Na Alemanha, os desencadeantes mais comuns foram, respectivamente, cosméticos e látex¹⁰.

Os relatos de SUC aumentaram nos últimos anos devido ao uso de equipamentos de proteção individual (EPI) e álcool em gel em decorrência da pandemia da COVID-19. O uso de produtos legais de *Cannabis* levou a um aumento nos casos ocupacionais de UCO à *Cannabis*^{4,11}.

Patogênese

Os mecanismos envolvidos na patogênese da SUC não foram totalmente elucidados. Uma abordagem inicial, para melhorar a sua compreensão, pode ser dividir esta condição em urticária não imunológica (UCNI) e imunológica (UCI). A primeira não necessita

de sensibilização prévia ao alérgeno, enquanto a segunda necessita¹².

A UCI é uma reação de hipersensibilidade tipo I que ocorre em pacientes com IgE específica contra um agente específico. Assim, a UCI necessita de sensibilização prévia e, somente após contato repetido com o agente culpado, os pacientes apresentarão sintomas. A confirmação deste mecanismo é evidenciada quando são realizados testes cutâneos, pois testes positivos são observados nos pacientes comprometidos e são negativos nos controles. A UCI pode ser causada por dois tipos de agentes. O primeiro grupo inclui proteínas de alto peso molecular (10.000 kD ou mais), enquanto o segundo inclui haptenos químicos de baixo peso molecular (menos de 10 kD)⁴. Uma classificação dos agentes que causam UCI foi proposta e pode ser encontrada na Tabela 1.

Tabela 1

Classificação dos agentes desencadeantes da urticária de contato imunológica UCI

Grupo I	Proteínas vegetais
Grupo II	Proteínas animais
Grupo III	Grãos
Grupo IV	Enzimas

Modificado de Giménez-Arnau AM, et al.⁴

O principal exemplo de UCI é o látex. Esta reação pode variar desde urtica até anafilaxia. Treze proteínas alergênicas diferentes foram descritas, denominadas heveína (Hev) b1 a b13⁷. A alergia ao látex tem implicações mais amplas para os pacientes, uma vez que os pacientes alérgicos ao látex apresentam alto grau de reatividade cruzada com outros antígenos, particularmente presentes em frutas (banana, kiwi, abacate, castanha), às vezes referida como “síndrome látex-fruta”¹³. Os corantes vegetais (henna, cassia e indigo), normalmente usados em forma de pó, são causas potenciais de UCI em cabeleireiros. Além destes, os corantes capilares oxidativos são causas possíveis de UCI em cabeleireiros, especialmente por conter parafenilendiamina (PPD) e seus derivados¹⁴⁻¹⁶.

A UCNI parece ser mais frequente que a UCI, porém sem a presença de sintomas sistêmicos. Dentre

as substâncias que podem induzir UCNI, merecem destaque o cinamaldeído, o ácido benzóico, o ácido sórbico e os ésteres do ácido nicotínico^{4,7}. Dez por cento dos cabelereiros avaliados em um estudo recente relataram UCO por tintas “loiras” para cabelo¹⁷.

Acredita-se que a patogênese da DCP seja uma coexistência de reações de hipersensibilidade do tipo I e IV contra proteínas, normalmente com alto peso molecular ou mesmo haptenos de baixo peso molecular, como descrito para UCI. Diversos alimentos, como frutas, vegetais, carnes e frutos do mar ou proteínas não alimentares foram relatados como responsáveis pela DCP¹⁸.

Manifestações clínicas

Os sintomas da SUC são determinados pela natureza da exposição (forma, duração e extensão), propriedades do alérgeno e suscetibilidade do indivíduo⁷.

A UCO ocorre principalmente em 10-30 minutos após o contato da pele com o agente desencadeante e desaparece em minutos ou horas (< 24 horas). Compromete áreas do corpo que estão em contato com o agente desencadeante, normalmente áreas expostas⁷. UCO de início tardio foi ocasionalmente descrita após aplicações repetidas da substância desencadeante¹⁹. Os pacientes apresentam urticas, raramente angioedema, associado a prurido, ardência, sensação de queimação e/ou dor no local do contato com o agente desencadeante. O aspecto clínico das lesões primárias não difere dos demais tipos de urticária⁷.

Proteínas voláteis (por exemplo, farinha) podem causar conjuntivite, rinite ou asma se houver contato com a mucosa conjuntival ou com o trato respiratório. Sintomas sistêmicos como dor abdominal, coceira oral após ingestão (síndrome de alergia oral) e diarreia podem ocorrer se houver contato com a mucosa do trato gastrointestinal⁷. A síndrome de alergia oral (SAO) é uma forma de urticária de contato que ocorre minutos após a ingestão e se apresenta como coceira, queimação e inchaço dos lábios, língua, céu da boca ou garganta, e está particularmente ligada à hipersensibilidade a frutas frescas^{7,20}.

Um sistema de estadiamento foi descrito por Amin & Maibach, em 1997²¹, conforme descrito a seguir.

Apenas reação cutânea (estágios 1 e 2)

Estágio 1: urtica localizada, eczema, sintomas inespecíficos (prurido, formigamento, queimação).

Estágio 2: urticas generalizadas.

Reações extracutâneas (estágios 3 e 4)

Estágio 3: asma (sibilância), rinite, conjuntivite (co-riza, lacrimejamento), sintomas orolaringeos (edema labial, rouquidão, disfagia), sintomas gastrointestinais (náuseas, vômitos, diarreia, cólica).

Estágio 4: reações anafiláticas (choque).

Diagnóstico

O diagnóstico da SUC necessita de uma anamnese detalhada e exame físico, seguidos de teste cutâneo com as substâncias suspeitas. Na anamnese também é de extrema importância incluir a história e hábitos ocupacionais. O exame físico é importante para avaliar a natureza das lesões (se presentes). Técnicas *in vitro* estão disponíveis para alguns alérgenos, como por exemplo, para a alergia ao látex, que pode ser investigada com o uso do teste de liberação de histamina de basófilos (BAT), RAST, ELISA e IgE para componentes da borracha natural²².

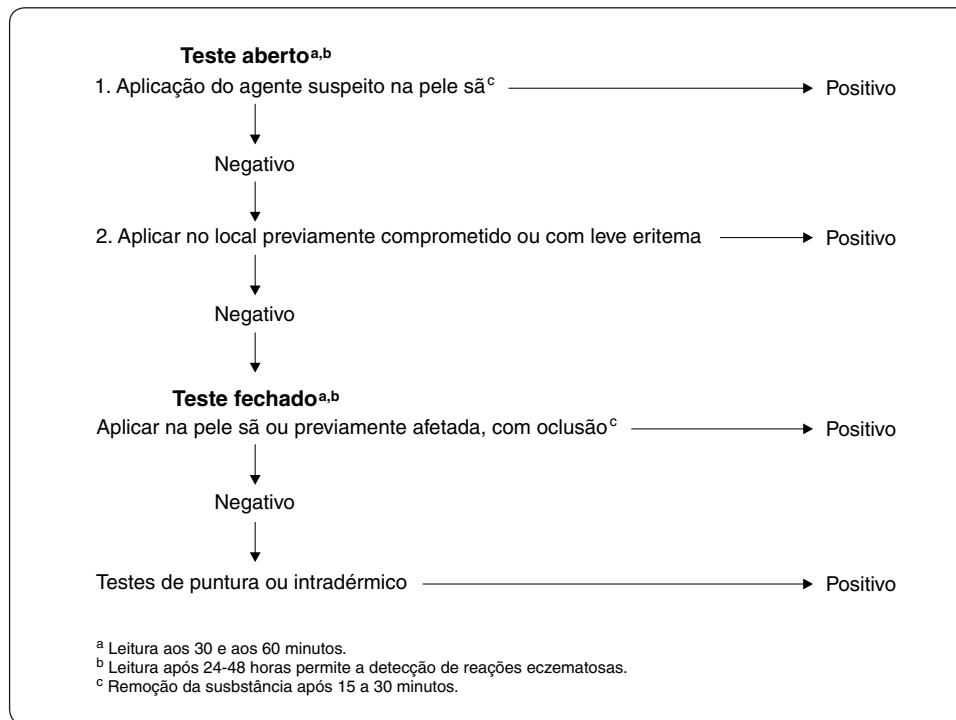
A investigação com procedimentos *in vivo* deve ser realizada com cautela, uma vez que sintomas sistêmicos graves raramente foram descritos após o teste⁴. Uma ordem sequencial para procedimentos de testes cutâneos foi proposta, como apresentado na Figura 1.

É importante salientar que o diagnóstico de PCD ocorre com o uso do teste de puntura, pois os testes de contato (*patch test*) raramente são positivos²⁴.

Muitos casos do dia a dia necessitam de uma abordagem diferencial que pode incluir outros testes, como teste de contato (*patch test*) e teste de contato com fotossensibilização (*photo patch test*)²⁵.

Tratamento

O tratamento da SUC depende da identificação e consequente afastamento do agente causal. Além disso, terapias que evitem a liberação de mediadores de mastócitos e possivelmente outros mediadores podem suprimir os sintomas. Os anti-histamínicos de segunda geração são as drogas de escolha para o tratamento da urticária²⁶. Antes de considerar o uso de tratamentos alternativos, altas doses de anti-histamínicos devem ser utilizadas. Quando o eczema está presente, a imunomodulação tópica pode ser utilizada com esteroides tópicos e/ou inibidores da calcineurina (tacrolimus e pimecrolimus). Nos casos

**Figura 1**Avaliação *in vivo* da síndrome da urticária de contatoModificado de França AT & Dortas Junior SD²³.

graves de SUC pode ser necessário um curso curto de corticosteroides orais^{4,23}.

Vale ressaltar que nos casos de UCNI os anti-histamínicos não são eficazes. Nestes casos, sugere-se o uso de anti-inflamatórios não esteroidais e AAS²³.

Conclusões

A SUC representa um desafio importante, pois sua relevância ocupacional deve ser considerada, porém poucos países o fizeram. Esta pode se apresentar como urticária e/ou dermatite. A identificação da SUC requer um alto nível de suspeita clínica, história ocupacional detalhada, exame físico e testes complementares (por exemplo, testes de puntura). O látex, cosméticos, plantas, vegetais e alimentos são os agentes mais comuns. O afastamento do agente desencadeante é o melhor tratamento. Para isso é necessário o diagnóstico apropriado e precoce, confecção de relatórios ocupacionais e o desenvolvimento de medidas preventivas.

Referências

- Gimenez-Arnau A, Maurer M, De La Cuadra J, Maibach H. Immediate contact skin reactions, an update of Contact Urticaria, Contact Urticaria Syndrome and Protein Contact Dermatitis - "A Never Ending Story". Eur J Dermatol. 2010 Sep-Oct;20(5):552-62.
- Maibach HI, Johnson HL. Contact urticaria syndrome. Contact urticaria to diethyltoluamide (immediate-type hypersensitivity). Arch Dermatol. 1975 Jun;111(6):726-30.
- Maibach H. Contact urticaria syndrome [Letter]. JAMA. 1976 Apr 26;235(17):1842.
- Giménez-Arnau AM, Pesqué D, Maibach HI. Contact Urticaria Syndrome: a Comprehensive Review. Curr Dermatol Rep. 2022;11(4):194-201.
- Hjorth N, Roed-Petersen J. Occupational protein contact dermatitis in food handlers. Contact Dermatitis. 1976 Feb;2(1):28-42.
- Vester L, Thyssen JP, Menné T, Johansen JD. Consequences of occupational food-related hand dermatoses with a focus on protein contact dermatitis. Contact Dermatitis. 2012;67:328-33.
- Gimenez-Arnau AM, Maibach H. Contact Urticaria. Immunol Allergy Clin North Am. 2021;41:467-80.
- Pesonen M, Koskela K, Aalto-Korte K. Contact urticaria and protein contact dermatitis in the Finnish Register of Occupational Diseases in a period of 12 years. Contact Dermatitis. 2020 Jul;83(1):1-7.
- Williams JD, Lee AY, Matheson MC, Frowen KE, Noonan AM, Nixon RL. Occupational contact urticaria: Australian data. Br J Dermatol. 2008;159:125-31.

10. Süß H, Dölle-Bierke S, Geier J, Kreft B, Oppel E, Pföhler C, et al. Contact urticaria: Frequency, elicitors and cofactors in three cohorts (Information Network of Departments of Dermatology; Network of Anaphylaxis; and Department of Dermatology, University Hospital Erlangen, Germany). *Contact Dermatitis*. 2019 Nov;81(5):341-53.
11. Yeo L, Debusscher C, White JML. Occupational contact urticaria to cannabis sativa. *Occup Med (Lond)*. 2022 May 23;72(4):273-5.
12. Hannuksela M. Mechanisms in contact urticaria. *Clin Dermatol*. 1997 Jul-Aug;15(4):619-22.
13. Cox AL, Eigenmann PA, Sicherer SH. Clinical relevance of cross-reactivity in food allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9:82-99.
14. Haltia T, Jungewelter S, Airaksinen L, Suomela S, Lindström I, Suojalehto H. Occupational asthma, rhinitis, and contact urticaria from indigo (*Indigofera tinctoria*) hair dye. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021 Sep;9(9):3500-2.
15. Helaskoski E, Suojalehto H, Virtanen H, Airaksinen L, Kuuliala O, Aalto-Korte K, et al. Occupational asthma, rhinitis, and contact urticaria caused by oxidative hair dyes in hairdressers. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2014 Jan;112(1):46-52.
16. Wilkinson M, Solman L, Coenraads PJ, Goebel C. Immediate hypersensitivity to p-phenylenediamine. *Contact Dermatitis*. 2019 Mar;80(3):177-8.
17. Hiller J, Greiner A, Drexler H. Respiratory afflictions during hairdressing jobs: case history and clinical evaluation of a large symptomatic case series. *J Occup Med Toxicol*. 2022 May 23;17(1):10.
18. Amaro C, Goossens A. Immunological occupational contact urticaria and contact dermatitis from proteins: a review. *Contact Dermatitis*. 2008;58:67-75.
19. Andersen KE, Maibach HI. Multiple application delayed onset contact urticaria: possible relation to certain unusual formalin and textile reactions? *Contact Dermatitis*. 1984;10:227-34.
20. Vieira FM, Neto ACP, Ferreira EN, Tumelero M, Filho NAR. Síndrome de alergia pólen-alimento no Brasil. *Arq Asma Alerg Imunol*. 2018;2(1):153-4.
21. Amin S, Tanglertsampan C, Maibach HI. Contact urticaria syndrome: 1997. *Am J Contact Dermat*. 1997 Mar;8(1):15-9.
22. Palosuo T, Mäkinen-Kiljunen S, Alenius H, Reunala T, Yip E, Turjanmaa K. Measurement of natural rubber latex allergen levels in medical gloves by allergen-specific IgE-ELISA inhibition, RAST inhibition, and skin prick test. *Allergy*. 1998;53:59-67.
23. França AT, Dortas Junior SD. Urticária de Contato/Ocupacional. In: França AT, Valle SOR. *Urticária e Angioedema – Diagnóstico e Tratamento*. Rio de Janeiro: Revinter; 2014.
24. Walter A, Seegräber M, Wollenberg A. Food-related contact dermatitis, contact urticaria, and atopy patch test with food. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019;56:19-31.
25. Nishiwaki K, Matsumoto Y, Kishida K, Kaku M, Tsuboi R, Okubo Y. A case of contact dermatitis and contact urticaria syndrome due to multiple allergens observed in a professional baseball player. *Allergol Int*. 2018;67:417-8.
26. Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, Aquilina S, Asero R, Baker D, et al. The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*. 2022 Mar;77(3):734-66.

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

Correspondência:
Sergio Duarte Dortas-Junior
E-mail: sdortasjr@medicina.ufrj.br