

Relato de caso: urticária desencadeada pelo frio associada à imunodesregulação

Daniel Torres Arias¹, Alice Rocha de Magalhães¹,
Leonardo Oliveira Mendonça¹, Edilamara de Oliveira¹, Jorge Kalil¹,
Myrthes Toledo Barros¹, Luiz Augusto Fonseca¹, Manuella Arrais¹

Introdução: Urticária induzida pelo frio pode estar associada a diferentes mecanismos imunológicos e alterações genéticas. **Objetivo:** Relatar um caso clínico de urticária ao frio de início tardio associada a linfopenia. **Relato de caso:** Mulher, 54 anos, apresenta há 2 anos placas urticariformes generalizadas e/ou angioedema de língua após contato de áreas expostas a superfícies, ambientes e alimentos frios, com melhora espontânea após 40 minutos. Artralgia sem sinais flogísticos e acidente vascular cerebral prévio. Ausência de febre ou outros sintomas. História familiar negativa. Exames laboratoriais: Hemograma: linfopenia (480 cel/mm³); imunofenotipagem: CD3 204, CD4 64, CD8 119, relação 0,54, CD19 5, NK 275; paraproteína IgG/ kappa, fração C4 do complemento baixa. Exames normais ou não-reagentes: imunoglobulinas, VHS, PCR, proteína amiloide A, crioglobulinas, fator reumatoide, FAN, sorologias para agentes infecciosos. Teste do gelo positivo (3 ocasiões). Biópsia de medula óssea: sugestiva de leucemia linfocítica crônica (LLC). A hipótese inicial foi de urticária idiopática ao frio com resposta terapêutica excelente a anti-histamínicos em dose quádrupla associada a linfopenia a ser investigada. Genoma: Encontrada a variante c.1052T>C, p.(Met351Thr) de significado incerto (VUS) em heterozigose no gene *PLCG2*, podendo ter relação com quadro clínico de APLAID ou PLAID. **Discussão:** Variantes patogênicas do gene fosfolipase C gamma 2 (*PLCG2*) causam duas formas relacionadas de imunodesregulação autossômica dominante: PLAID e APLAID. A presença de uma VUS no gene *PLCG2* ao lado de urticária ao frio associada à desregulação imunológica e da ausência de crioglobulinas e de parâmetros laboratoriais inflamatórios permitiu estabelecer o provável diagnóstico de PLAID também denominada síndrome autoinflamatória familiar pelo frio 3. Nestes pacientes ocorre desgranulação de mastócitos com desencadeamento de quadros alérgicos de urticária e edema que podem chegar à anafilaxia.

1. Serviço de Imunologia Clínica e Alergia do Hospital das Clínicas da FMUSP - São Paulo - SP - Brasil.

Urticária crônica no Brasil: diferenças regionais na trajetória e manejo do paciente

Larissa Silva Brandão¹, Luis Felipe Ensina¹, Dirceu Solé¹

Introdução: A jornada para o diagnóstico e dificuldades no tratamento da Urticária Crônica (UC) determinam impacto adicional para os pacientes que sofrem com a doença. O objetivo do estudo foi avaliar dados epidemiológicos, as principais dificuldades para diagnóstico e manejo da UC nas diferentes regiões do Brasil. **Métodos:** Estudo transversal e observacional. Foram incluídos 388 pacientes maiores de 12 anos de idade com UC, de todas as regiões do Brasil, recrutados por redes sociais para responder um questionário *online*. **Resultados:** A maioria (93%) era do sexo feminino, entre 18 e 40 anos (61,3%), e da região Sudeste do Brasil (56,2%). A UC espontânea (UCE) foi predominante (66,5%), com 80% apresentando angioedema. O tempo para diagnóstico foi maior no Nordeste (2 anos ou mais em 35,3%) quando comparado com Sudeste e Sul ($p = 0,035$ e $p = 0,011$). A maioria (64,9%) foi diagnosticada entre 18 e 39 anos. Dificuldades de acesso a serviços especializados foram relatadas por 30,9% dos pacientes, mais comuns no Nordeste e Centro-Oeste ($p < 0,001$ e $p = 0,007$). A maioria visitou de 3 a 5 médicos antes do diagnóstico no Norte, Sudeste e Sul, e os principais motivos foram não ter melhorado com tratamento (44,3%), falta de conhecimento da doença pelo médico (48,2%) e falta de confiança no médico (12,4%). O tratamento com anti-histamínico foi frequente entre as regiões (75,5%); já o uso de Anti-IgE foi significativamente maior no Sul quando comparado com Nordeste ($p = 0,011$). O uso indiscriminado de corticosteroides foi semelhante em todas as regiões e o Teste de Controle da Urticária indicou UC não controlada em todas (valor médio de 6,85 no Norte e Nordeste; 8,93, 8,09 e 8,91 no Centro-Oeste, Sudeste e Sul, respectivamente). **Conclusões:** O controle da UC no Brasil está aquém do desejado, com tempo variável para diagnóstico (maior no Nordeste), e pacientes enfrentando dificuldades de acesso a serviços especializados principalmente no Nordeste e Centro-Oeste.

1. Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP - Brasil.

Dupilumab improves urticaria-specific quality of life in patients with Chronic Spontaneous Urticaria uncontrolled by H1 Antihistamines

Gabriela Andrade Coelho Dias¹, Marcus Maurer², Thomas B. Casale³, Gil Yosipovitch⁴, Sarbjit S. Saini⁵, Moshe Ben-Shoshan⁶, Lisa A. Beck⁷, Jerome Msihid⁸, Philip Sugerman⁹, Sonya Cyr¹⁰, Ryan Thomas¹⁰, Chien-Chia Chuang⁹

Introduction: Chronic spontaneous urticaria (CSU) negatively impacts patients' quality of life (QoL). The Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire (CU-Q2oL) captures physical, psychosocial, and practical domains of QoL in CSU patients. The current analysis evaluated the effect of dupilumab on CU-Q2oL items in omalizumab-naïve CSU patients inadequately controlled with H1 antihistamines. **Methods:** This post-hoc analysis included data from 138 patients (dupilumab: 70, placebo: 68) of the LIBERTY-CSU CUPID Study A phase 3 trial (NCT04180488). The CU-Q2oL is a 23-item questionnaire scored on a 5-point Likert scale with scores ranging from 0–100; higher scores indicate greater impairment. Proportion of patients reporting the two worst (very much/extremely) and two best (not at all/a little) responses for each item was analyzed at baseline and Week-24, respectively. **Results:** At baseline, the mean (SD) CU-Q2oL total score was 41.0 (17.3) and 46.7 (20.3) in the dupilumab and placebo arms, respectively. The top two “very much/extremely” bothered items were “itching” (dupilumab: 86%; placebo: 84%) and “hives” (dupilumab: 81%; placebo: 77%). At Week-24, a significantly greater proportion of dupilumab-treated patients reported “not at all/a little” bothered by itching (60%) and hives (69%) compared with placebo (37% and 37%, respectively). Significantly more dupilumab-treated patients reported “not at all/a little” impact across all 23 CU-Q2oL items *versus* placebo at Week-24 (all $p < 0.05$). **Conclusion:** In this 24-week study, dupilumab treated patients reported significant improvements across all CSU-related QoL domains (including itching and hives). Quality of life improvement with dupilumab addresses an important goal of urticaria treatment.

1. Rio de Janeiro State University - Rio de Janeiro - RJ - Brazil.
2. Institute of Allergology, Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Free University, Berlin and Humboldt-University of Berlin, Berlin, Germany; Fraunhofer Institute for Translational Medicine and Pharmacology ITMP, Allergology and Immunology - Germany.
3. Division of Allergy and Immunology, University of South Florida, Tampa, FL - USA.
4. Miami Itch Center, Miller School of Medicine, University of Miami, Miami, FL - USA.

5. Johns Hopkins Asthma and Allergy Center, Baltimore, MD - USA.
6. Department of Pediatrics, Division of Allergy/Immunology/Dermatology, McGill University Health Centre, Montreal, QC - Canada.
7. University of Rochester Medical Center, Rochester, NY - USA.
8. Sanofi, Gentilly - France.
9. Sanofi, Cambridge, MA - USA.
10. Regeneron Pharmaceuticals Inc., Tarrytown, NY - USA.