

Urticárias físicas: revisão

Physical urticaria: review

Sabrina O. Lima¹, Cristiane S. Rodrigues¹, Inês C. Camelo-Nunes², Dirceu Solé³

Resumo

Objetivo: Revisar a literatura sobre urticária física (UF) incluindo a nova classificação, diagnóstico e opções terapêuticas.

Fontes de dados: artigos originais, revisões e consensos indexados nos bancos de dados MEDLINE e LILACS de 2002 a 2007 e livros. Palavras de busca: urticária física, urticária ao frio, dermatografismo, urticária ao calor, angioedema vibratório, urticária solar, urticária de pressão, urticária colinérgica, urticária aquagênica e anafilaxia induzida por exercício.

Resultados: Nas últimas décadas um aumento na compreensão dos mecanismos envolvidos na urticária tem realçado a heterogeneidade de seus diferentes subtipos. De acordo com o novo guia da Academia Européia de Alergologia e Imunologia Clínica os subtipos de urticária podem ser agrupados em: urticárias espontâneas, urticárias físicas e outras urticárias. As urticárias físicas (UF) são responsáveis por cerca de 20% a 30% de todos os casos de urticária crônica. A UF envolve patogênese, curso clínico e terapêutico complexos. A parte mais importante da avaliação diagnóstica consiste na obtenção de extensa e detalhada história clínica e exame físico. Testes de provocação são empregados para confirmar o diagnóstico. A UF quando se manifesta isoladamente, tende a responder bem a anti-histamínicos H1, a exceção da urticária de pressão tardia.

Comentários: As UFs constituem um subgrupo singular de urticária em que os pacientes desenvolvem lesões secundárias a estímulos físicos. Desencadeantes comuns incluem: exercício, frio, calor, pressão, luz solar e vibração. Sintomas sistêmicos podem ocorrer durante episódios graves. As UFs têm um profundo impacto sobre qualidade de vida e *performance*, assim, um conhecimento básico dessas doenças raras é importante para todos os que cuidam da saúde.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2008; 31(6):220-226 urticária, urticária física, urticária ao frio, dermatografismo, urticária solar, urticária de pressão, urticária colinérgica

Introdução

Urticária é uma dermatose freqüente: 15% a 20% da população têm pelo menos um episódio agudo da doença em sua vida. Cerca de 50% dos pacientes com urticária apresentam unicamente lesões urticarianas, 10% apenas angioedema e 40% ambos¹.

A urticária é caracterizada pelo rápido aparecimento de urticas e/ou angioedema. A urtica apresenta três características típicas: edema central de tamanho variado, quase invariavelmente circundado por eritema reflexo, prurido associado e às vezes sensação de queimação, natureza

Abstract

Objective: To review the literature on physical urticaria including the new classification, diagnosis and therapeutic options.

Sources of data: books, original articles, reviews and consensus indexed on MEDLINE and LILACS databases from 2002 to 2007. Kew words researched: physical urticaria, cold urticaria, dermatographism, heat urticaria vibratory angioedema, solar urticaria, pressure urticaria, cholinergic urticaria, aquagenic urticaria and exercise-induced anaphylaxis

Results: In the last few decades an increasing understanding of the mechanisms involved in urticaria has highlighted the heterogeneity of its different subtypes. According to the new European Academy of Allergology and Clinical Immunology guidelines, urticaria subtypes can be grouped into spontaneous urticaria, physical urticaria, and other urticaria disorders.

Physical urticarias (PU) are responsible for approximately 20% to 30% of all cases of chronic urticaria. PU involves complex pathogenesis, clinical course and therapy. The most important part of the diagnostic evaluation is a comprehensive and detailed history and physical examination. Physical challenge tests are used to confirm the diagnosis. PU, when manifesting isolated, tends to respond well to H1 antihistamines, with the exception of delayed pressure urticaria.

Comments: PU are a unique subgroup of chronic urticaria in which patients develop lesions secondary to physical stimuli. Common triggers include: exercise, cold, heat, pressure, sunlight, and vibration. Systemic symptoms have occurred during severe episodes. PU has a profound impact on quality of life and performance. So, a basic knowledge of these unusual disorders is important for all healthcare providers.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2008; 31(6): 220-226 urticaria, physical urticaria, cold urticaria, dermatographism, angioedema, solar urticaria, pressure urticaria, cholinergic urticaria

efêmera, com a pele retornando ao seu aspecto normal geralmente em 1 a 24 horas^{2,3}. O angioedema é definido por eritema súbito e pronunciado da derme profunda e do subcutâneo, tem maior freqüência do sintoma dor em relação ao prurido, acomete freqüentemente membranas mucosas, e a sua resolução ocorre em torno de 72 horas, de forma mais lenta do que as urticas^{2, 3}.

Segundo consenso estabelecido entre especialistas reunidos pela Academia Européia de Alergia, Asma e Imunologia em 2004, as urticárias podem ser classificadas em espontâneas, físicas e outros tipos. (quadro 1).

1. Especializandas;
2. Pesquisadora Associada e Médica;
3. Professor Titular, Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia, Departamento de Pediatria, Universidade Federal de São Paulo Escola Paulista de Medicina - SP

Quadro 1 - Classificação das Urticárias^{2,3}

Grupo	Subgrupo	Definição
Urticária Espontânea	Aguda	Até seis semanas
	Crônica	Mais de seis semanas
Urticária Física	Ao frio	Desencadeante – ar frio / água
	De pressão tardia	Desencadeante - pressão vertical
	Ao calor	Desencadeante – calor localizado
	Solar	Desencadeante – luz UV / luz visível
	Factícia / Dermográfica	Desencadeante – forças mecânicas
	Vibratória / Angioedema	Desencadeante – forças vibratórias
Outras Urticárias	Aquagênica	Desencadeante – água
	Colinérgica	Desencadeante – aumento da temperatura corporal
	De contato	Desencadeante – substâncias urticariogênicas
	Anafilaxia induzida por exercício	Fator desencadeante – exercício físico

As urticárias físicas constituem um subgrupo heterogêneo, dentro do grupo das urticárias devido à natureza especial dos fatores desencadeadores e duração efêmera dos sintomas que, normalmente, não ultrapassam duas horas após o término do estímulo, exceção feita à urticária tardia de pressão. Elas incluem: dermatografismo, urticária de pressão, angioedema vibratório, urticária ao calor, urticária ao frio, e urticária solar^{2,3}.

Foram objetivos desta revisão, a busca de artigos originais, revisões e consensos indexados nos bancos de dados MEDLINE e LILACS, publicados nos idiomas português, inglês e espanhol, no período de 2002 a 2007. Pesquisou-se, ainda, o conteúdo de livros versando sobre o assunto. As palavras chaves empregadas na busca dos artigos foram: urticária física, urticária ao frio, urticária ao calor, angioedema vibratório, urticária solar, urticária de pressão e urticária colinérgica. Além da nova classificação foram abordados os métodos diagnósticos assim como as formas de tratamento.

Urticárias físicas

As urticárias físicas são caracterizadas pelo desenvolvimento de lesões urticariformes e/ou angioedema em áreas expostas da pele após aplicação de estímulos físicos tais como: frio, irradiação solar, pressão, vibração, calor e outros^{4,5}.

As pápulas geralmente surgem logo após estímulo e duram menos do que duas horas. Uma exceção é a urticária de pressão tardia que, como o próprio nome indica, surge mais tardia e lentamente após o estímulo e permanece por várias horas ou até dias¹. A fisiopatologia das urticárias físicas, que em geral são mais resistentes à terapia e têm o curso mais protraído, pode envolver mecanismos imunológicos e não imunológicos^{1,2}. Em muitos desses quadros os mecanismos envolvidos permanecem e não estão completamente esclarecidos.

A prevalência exata das urticárias físicas é desconhecida, sendo estimada em torno de 20% a 30% dos casos de urticária crônica⁴⁻⁶. O dermatografismo é o tipo mais frequente e está presente em 2% a 5% da população geral^{4,5}. Diferentes formas de urticárias físicas podem coexistir no mesmo paciente³.

O dermatografismo, as urticárias ao frio e a pressão ocorrem frequentemente em associação à urticária crônica idiopática, urticária colinérgica ou outras urticárias, por outro lado, a urticária solar e ao calor, frequentemente surgem de forma isolada ou associada a outras urticárias físicas⁷.

As urticárias colinérgica e aquagênica, tradicionalmente classificadas com urticárias físicas, na atualidade têm sido consideradas por alguns autores não mais como físicas e sim agrupadas como "outras urticárias"^{2,3}. Apesar disso, citaremos breves considerações sobre elas nesta revisão.

1- Urticária de pressão

É caracterizada pelo aparecimento de lesões típicas na pele após estímulo de pressão. A resposta a esse estímulo depende da duração, local e magnitude da pressão aplicada, bem como da predisposição individual⁸.

Existem dois tipos de urticária de pressão: imediata e tardia. Na urticária de pressão imediata, em que se observa eritema e edema cerca de um a dois minutos após a aplicação de pressão local, a histamina parece exercer papel importante na fisiopatologia das lesões^{9,10}.

Na urticária de pressão tardia (UPT) surge edema profundo, doloroso acompanhado por eritema, no prazo de 30 minutos a nove horas após o estímulo, com duração de doze a 72 horas. O prurido praticamente inexistente, mas há queixa de dor local e sensação de queimação. Embora as evidências apontem para o envolvimento de mais do que um mecanismo patogênico, a fisiopatologia da UPT permanece não esclarecida^{2,6}.

Uma vez que as lesões são descritas mais como "queimação" ou dolorosas do que como pruriginosas, acredita-se que as cininas exerçam papel importante na patogenia desses quadros. As cininases - enzimas que causam inativação das cininas - em pH baixo perdem sua atividade. Assim, é possível que a queda local do fluxo sanguíneo, gerada pela pressão em determinado ponto da pele, ocasione queda do pH nesse ponto com inativação das cininases e conseqüente aumento da atividade das cininas⁹.

Além disso, tem sido frequentemente descrito aumento do número de mastócitos nas lesões de pacientes com UPT. Em alguns casos, infiltração eosinofílica e neutrofílica pode estar presente e, nas lesões de pele, ocorre aumento de interleucina (IL)3, IL6, TNF α (fator de necrose tumoral

alfa) e expressão de moléculas de adesão endoteliais e vasculares^{8,11}.

O diagnóstico de UPT pode ser feito pela anamnese e confirmado com teste de provocação (p.ex. dermatômetro, Técnica de Warin) e observação por até 24 horas após o estímulo^{8,12}.

Na UPT a resposta ao tratamento é freqüentemente insatisfatória, em geral resistente aos anti-histamínicos embora estes auxiliem no controle dos casos em que haja associação a outras formas de urticária^{12,13}.

Corticosteróide oral em altas doses pode ser efetivo em alguns casos, mas a terapia em longo prazo é problemática. Corticosteróides tópicos diminuem significativamente o número de mastócitos e reduzem os níveis de histamina. O propionato de clobetasol é um potente corticosteróide tópico que tem sido utilizado na tentativa de reduzir o risco de efeitos sistêmicos associados à terapia com esteróides. Efeitos clínicos foram confirmados: redução do eritema e edema, sem relatos de alterações significantes e sem associação a modificações nos níveis de ACTH e cortisol plasmáticos. A maior limitação, contudo é a duração do tratamento que, em geral, deve ser de quatro semanas¹¹. A dapsona é uma alternativa terapêutica atual e bastante eficaz aos corticosteróides^{3,13}.

Outras formas de tratamento incluem o uso de: agentes antifibrinolíticos tais como ácido tranexânico e drogas androgênicas como danazol e etanazol; drogas que inibem a infiltração granulocítica como montelucaste, colchicina, sulfasalazina e antimaláricos como a cloroquina^{8,13-16}. Nos casos graves o uso de ciclosporina, imunoglobulina endovenosa e plasmaferese têm sido considerados⁸.

2- Urticária ao frio

Caracteriza-se pelo desenvolvimento de urticária e/ou angioedema após exposição ao frio¹⁷. Os sintomas ocorrem tipicamente minutos após exposição da pele ao frio (dias frios, chuvosos), ou ainda a líquidos ou objetos frios, e desaparecem minutos após o aquecimento do local. Geralmente são limitados às áreas expostas ao frio, mas o contato excessivo pode levar a urticária generalizada e/ou manifestações sistêmicas tais como dispnéia, hipotensão, diminuição do nível de consciência, taquicardia, calafrios, cefaléia^{9,17,18}.

A urticária ao frio é freqüente em adultos jovens, a média de duração da doença é de quatro a cinco anos, com remissão dos sintomas em 50% dos pacientes em cinco anos^{3,18}. Mulheres são afetadas mais que os homens e a sua incidência tem sido estimada em 0,05%¹⁸.

As causas e os mecanismos envolvidos na etiologia e patogênese ainda permanecem desconhecidos. Pode ser

adquirida ou familiar. (quadro 2)

A urticária ao frio familiar é uma forma rara, autossômica dominante que ocorre já nas primeiras semanas de vida^{3,17}. As lesões surgem cerca de meia hora após exposição ao frio úmido e se acompanham de calafrios e febre que duram de quatro a seis horas. Pode ocorrer ainda rigidez e eritema articular⁹.

A forma adquirida, por sua vez, pode ser idiopática ou secundária. Na idiopática, a forma mais comum de urticária ao frio, as lesões surgem na pele exposta ao frio, minutos após a sua exposição^{9,17,18}.

O tipo adquirido secundário pode ser decorrente de infecções. Tem sido relatada a associação com infecções bacterianas e virais incluindo hepatite, mononucleose infecciosa, borreliose e infecção pelo vírus da imunodeficiência humana. Em alguns casos parece associar-se à colonização por *Helicobacter pylori*, toxoplasmose aguda e infecções parasitárias e em outros a neoplasias e a doenças auto-imunes^{3,5,18}.

Outras anormalidades mais raras têm sido sugeridas como causas de urticária ao frio adquirida secundária, tais como crioglobulinemia, criofibrinogenemia e hemoglobinúria paroxística ao frio^{17,18}.

Com base na gravidade das manifestações clínicas a urticária ao frio pode ser classificada em:

- Tipo I: urticária e/ou angioedema localizado.
- Tipo II: reações sistêmicas caracterizadas por episódios de urticária e/ou angioedema sem sintomas de hipotensão.
- Tipo III: reações sistêmicas graves com episódios de urticária e ou angioedema generalizados associados com hipotensão e choque¹⁹.

O diagnóstico clínico da urticária ao frio é confirmado pelo teste do cubo do gelo. Aplica-se um cubo de gelo envolto em plástico no antebraço do paciente por um período variável segundo os diferentes estudos de três a cinco minutos. O tempo necessário para o estímulo frio induzir uma resposta positiva é inversamente proporcional à relação entre o tempo necessário para indução da resposta e a gravidade dos sintomas^{2,3,5,17-19}. Estudos indicam que reações sistêmicas graves (tipo III) ocorrem mais freqüentemente em pacientes que necessitam contato com o cubo de gelo por três minutos ou menos⁵.

A urticária ao frio adquirida secundária é uma forma rara e o diagnóstico é baseado em história clínica sugestiva, positividade ao teste cubo gelo e evidência de causa patológica como malignidade, leucemia, doenças infecciosas⁵.

Quadro 2 - Classificação diagnóstica das síndromes de urticária por frio¹⁹.

Adquiridos	Teste de estímulo ao frio positivo	Teste de estímulo ao frio inespecífico (atípico)
	Primários Secundários Crioglobulinemia Primária Secundária Leucemia linfocítica crônica Linfossarcoma Vasculite leucocitoclástica Linfadenopatia angioimunoblástica Vasculites leucocitoclásticas Enfermidades infecciosas: mononucleose, Sífilis, outras Crioaglutininas Crioemolisinas Crio-fibrinogênio Outros fatores	Urticária por frio adquirida atípica, sistêmica Dermatografismo dependente do frio Urticária colinérgica induzida pelo frio Urticária por frio tardia Urticária reflexa por frio localizado
Familiares	Urticária por frio tardia, com herança autossômica dominante	

Independentemente da forma de urticária ao frio todos os pacientes devem ser alertados a evitarem o contato com o estímulo frio. A resposta aos anti-histamínicos H1 é variável e a ciproheptadina costuma ser mais eficaz. Outros anti-histamínicos mais modernos como a loratadina e cetirizina, são também eficientes, provocando menos sonolência, mas são mais lentos em seus efeitos. Podem ser empregados ciclos curtos de corticosteróides orais^{9, 20-22}.

Em determinados pacientes que se mostram refratários aos tratamentos convencionais pode-se tentar a indução de tolerância ao frio, ou seja, a exposição à água progressivamente mais fria. Vale ressaltar que se trata de procedimento de risco, com possibilidade de reações sistêmicas, inclusive fatais, assim, deve ser efetuado em hospital por equipe treinada em ressuscitação cardiorespiratória^{9,22}.

3- Urticária solar:

Também conhecida como urticária adquirida por exposição à luz, é caracterizada pelo desenvolvimento de lesões pruriginosas eritemato-papulosas cerca de um a três minutos após exposição à luz solar²²⁻²⁴.

Em raros casos, contudo pode ocorrer um período de latência maior – entre 18 e 72 horas – entre a irradiação e o aparecimento dos primeiros sintomas, com reação secundária papular e mesmo eczematosa^{25,26}.

A urticária solar representa menos que 1% de todos os tipos de urticária, acomete principalmente mulheres e embora possa ocorrer em qualquer idade, predomina entre a segunda e quarta décadas de vida^{3, 9}.

O tipo da lesão varia de acordo com o tempo de exposição. Assim, exposições mais curtas costumam ocasionar apenas ardência local, enquanto as mais prolongadas resultam em lesões eritematosas. Embora as lesões sejam sempre transitórias, muitas vezes não são urticariformes. Podem apresentar-se como eritema e prurido transitórios no local que desaparecem rapidamente após cessação do estímulo – usualmente dentro de 30 minutos, embora existam casos raros em que podem durar dias. Em alguns casos podem ocorrer reações mais graves acompanhadas de angioedema e manifestações sistêmicas, como desmaio, cefaléia, vertigem, síncope e sibilância^{9,22-25}.

Na maioria das vezes as lesões não surgem em áreas corporais acostumadas à exposição solar crônica, como é o caso das mãos e da face (fenômeno de dessensibilização)^{22,23}.

Lesões em áreas cobertas da pele podem desenvolver-se pela penetração de raios ultravioleta A e radiação visível através de roupas leves.

A urticária solar pode estar associada à erupção polimórfica por luz, porém nessa última, a reação é retardada por várias horas e persiste por dias²⁷.

O mecanismo fisiopatológico da urticária solar não está bem esclarecido. Acredita-se que fatores séricos atuem como fotoalérgenos IgE-dependentes. Assim, postula-se que um fotoalérgeno produzido por precursor cutâneo (cromóforo) durante a absorção de radiação de um determinado comprimento de onda (ultravioleta), seja reconhecido por imunoglobulinas da classe IgE específicas ancoradas a mastócitos, com conseqüente degranulação e liberação de mediadores^{9,24}.

Embora na maioria dos casos a urticária solar seja idiopática existem relatos de associação a doenças tais como: o lupus eritematoso sistêmico ou condições *lupus like*; protoporfirina eritropoética e porfiria cutânea. O uso de algumas drogas (p.ex. clorpromazina, tetraciclina, progesterona) também tem sido implicado em alguns casos^{9,24}.

A urticária relacionada ao espectro de luz pode ser dividida em seis tipos, dependendo do comprimento de onda de luz que induz as lesões e da capacidade ou não da transferência passiva por soro.

Assim, os tipos I e IV podem ser transferidos passivamente podendo, portanto, ser mediados por IgE e estão associados a comprimentos de onda: 2800Å a 3200Å e 4000Å a 5000Å, respectivamente. O tipo VI está associado à protoporfirina eritropoética, surgindo após exposições a comprimentos de onda de luz de 4000Å, sem transferência pelo soro. Finalmente, os tipos II, III e IV não são transferidos pelo soro, e são induzidos por comprimentos de ondas de 3200Å a 4000Å, 4000Å a 5000Å e 2800Å a 5000Å, respectivamente⁹.

O conhecimento do comprimento de onda envolvido pode ser útil para indução de tolerância, além de demonstrar doenças associadas ou causadores dessas lesões.

O diagnóstico que se baseia na história clínica com surgimento das lesões em áreas expostas à irradiação pode ser confirmado pelo fototeste que é realizado pela irradiação com luz solar natural ou artificial, que provoca após alguns minutos as lesões cutâneas características²²⁻²⁶.

O tratamento pode ser feito com o uso de anti-histamínicos e protetores solares, além da indução da tolerância através da exposição progressiva a luz solar^{13, 24, 28}.

A indução de tolerância à irradiação é realizada por exposições repetidas da pele a diferentes comprimentos de onda de luz. O mecanismo envolvido parece incluir a permanência dos fotoalérgenos ocupando o sítio de ligação de IgE nos mastócitos^{29, 30}.

4- Dermografismo:

Também denominado urticária factícia, se caracteriza pela formação de pápula e de eritema transitórios em resposta à aplicação de uma pressão cutânea (atrato) exercida por objeto rombo gerando vasodilatação capilar. As lesões ocorrem poucos minutos após o estímulo e são acompanhadas de prurido^{3, 9, 22}.

A incidência do dermatografismo encontra-se entre 1,5% a 4,2% da população geral. As lesões são mais intensas à noite e costumam associar-se a estresse, atividade física, uso de drogas (penicilina, AINH, codeína), banhos quentes e escabiose³¹. Até o momento não há comprovação da associação com doenças sistêmicas e não há maior frequência entre atópicos^{22,31}. O curso da doença é imprevisível, podendo variar de cinco a sete anos^{3,4,9,22,26}.

De causa desconhecida, o dermatografismo tem na histamina liberada localmente o principal mediador envolvido. Questiona-se o possível papel da IgE em alguns casos. Alguns autores propõem que os pacientes apenas apresentem reação local exagerada à histamina⁹.

Pode ser classificado em imediato sintomático, imediato simples, dermatografismo colinérgico e dermatografismo tardio.

O dermatografismo imediato simples pode ser desencadeado após atrito provocado por objeto rombo, de preferência no antebraço ou dorso verificando-se logo edema linear de 2 mm de largura ou mais que desaparece em torno de 15 a 20 minutos após a pressão, não apresentando prurido. Pacientes que manifestam esse tipo de quadro não necessitam tratamento e são denominados portadores de pele dermatográfica^{9,20,22,26}.

Já, no dermatografismo imediato sintomático que incide principalmente no adulto jovem, existe prurido. A patogênese ainda não está totalmente elucidada. Parece que o trauma provoca degranulação mastocitária com liberação de aminas vasoativas no local do estímulo, fato demonstrado pela elevação plasmática de histamina^{9,20,22,26}.

A queixa típica do paciente consiste na formação de pápulas lineares após o prurido, lesões essas que costumam persistir por cerca de 30 minutos, sendo mais freqüentes em áreas de pressão. Os locais menos acometidos são: couro cabeludo, genitália, palma das mãos e plantas dos pés^{9,20,22,26}.

O diagnóstico é feito pela realização de pressão na pele com um material de ponta romba ou por um dermatógrafo-metro com pressão de 36g/mm^{9, 22, 32}.

O dermatografismo tardio é raro e se caracteriza por resposta normal ou dermatográfica imediatamente após a riscadura da pele, persistindo por 30 minutos. Depois de três a oito horas surge então edema linear, profundo, com sensação de queimação, durando em média entre 24 e 48 horas^{9, 20, 22, 26}. Pode ocorrer em associado à urticária de pressão tardia⁸.

O tratamento do dermatografismo é feito com anti-histamínico de primeira geração, sendo a droga de escolha a hidroxizina, que pode ser associada a anti-histamínico de segunda geração em casos resistentes^{9, 13, 20-22, 26}. O tratamento pode durar meses e o paciente deve ser acompanhado periodicamente para avaliação dermatográfica.

5- Angioedema Vibratório

É quadro extremamente raro que se manifesta por urticária e edema localizado após um estímulo vibratório como dirigir motocicleta, fricção com toalha, manusear um aparelho de grama, entre outros. As lesões surgem minutos após o estímulo vibratório e podem permanecer por meia hora^{4, 9, 20, 22}.

Pode apresentar-se de forma familiar ou adquirida. A primeira é ligada à herança autossômica dominante, com sintomas mais intensos que podem incluir eritema generalizado e cefaléia. A forma adquirida é mais leve, podendo estar associada a outros tipos de urticária física^{4, 9, 22, 26}.

Ambas as formas cursam com elevação dos níveis de histamina e degranulação de mastócitos na área da lesão e podem ser reproduzidas por aplicação de um estímulo vibratório no antebraço - teste de provocação^{4, 9, 22, 26}.

A tolerância, muitas vezes, pode ser alcançada por provocação com estímulos vibratórios sucessivos e graduados²². Para tratamento pode ser utilizado anti-histamínico H₁^{1, 3, 6, 13, 21, 22}.

6- Urticária localizada por calor

É uma forma rara de urticária, sendo caracterizada por lesões eritemato-papulosas pruriginosas restritas às áreas expostas ao calor, que surgem entre dois e 15 minutos após exposição e podem perdurar por horas. Pode ocorrer sensação de queimação no local^{4, 9, 22, 26}. Alguns indivíduos, em situações em que as áreas atingidas são extensas, podem manifestar sintomas sistêmicos tais como: síncope, náuseas, vômitos, fadiga, dor abdominal e dispnéia³⁴.

Seu mecanismo fisiopatológico não está totalmente elucidado. A ativação da via alternativa do complemento parece contribuir para a formação das lesões de urticária ao calor localizada havendo redução dos níveis de C3, fator B e CH50 no soro de pacientes com essa condição, após aplicação de calor local. Também já foi relatado aumento dos níveis de histamina, de prostaglandinas D₂ e de fator quimiotático para neutrófilos, sugerindo processo de degranulação dos mastócitos, bem como dos níveis de proteína catiônica eosinofílica sugerindo ativação local de eosinófilos^{9, 33}.

O diagnóstico pode ser feito por exposição de uma determinada área corporal a uma fonte de calor de 40 a 50°C por cerca de cinco minutos^{9, 22, 35}.

O resultado do tratamento é variável, sendo os anti-histamínicos cetirizina e loratadina os mais utilizados. Outras opções de tratamento incluem o uso de anti-inflamatórios não hormonais, PUVA, β carotenos, fotoproteção e dessensibilização por exposição progressiva^{4, 9, 13, 22, 26}.

7- Urticária aquagênica

É doença extremamente rara e ocorre logo após contato com água em qualquer temperatura^{4, 22, 36, 37}. Mais comum

em mulheres, com início preferencial durante ou após a puberdade⁹.

As lesões cutâneas são constituídas por pequenas pápulas eritemato-pruriginosas, menores do que 2 mm que surgem, preferencialmente, na parte superior do corpo (membros superiores, porção superior do tórax e pescoço) e duram menos de uma hora^{9, 22}.

Seu mecanismo fisiopatológico permanece não elucidado. Níveis elevados de histamina têm sido demonstrados durante os surtos agudos. Alguns autores propõem que determinado componente presente no interior ou sobre o estrato córneo (talvez a secreção sebácea) interagiria com a água e produziria um fator liberador de mediadores. Outros advogam que algum componente da epiderme seria carregado pela água e interagiria com uma IgE específica, ligada a mastócitos da derme com conseqüente liberação de mediadores (histamina). Um terceiro mecanismo aventado seria a mudança repentina na pressão osmótica ao redor dos folículos pilosos, por onde a água penetra por difusão passiva^{4, 9, 20, 22, 26}.

O diagnóstico é feito pela aplicação, na região dorsal, de compressas molhadas, à temperatura corporal, por 20 a 30 minutos ou com banho com água a 37°C^{4, 9}.

O tratamento prévio com escopolamina tópica pode prevenir o aparecimento de lesões, o que fala a favor de envolvimento de acetilcolina na reação⁴.

O uso de anti-histamínico é parcialmente eficaz, sendo os mais usados a hidroxizina e a cetirizina^{13, 20, 22}. O uso de óleos protetores funcionais é indicado no caso de praticantes de esportes aquáticos.

8- Anafilaxia induzida por exercício

Manifesta-se por prurido generalizado, eritema, lesões urticarianas, angioedema, sensação de calor generalizado, sintomas gastrintestinais, alterações laríngeas e pulmonares e colapso vascular, podendo chegar ao choque anafilático^{9, 22}.

O quadro clínico surge entre dois e 30 minutos após a realização de exercícios vigorosos, permanecendo por até três horas^{9, 22}. A incidência é maior em adultos jovens, embora já tenha sido diagnosticada em indivíduos com 60 anos de idade.

Alguns pacientes apresentam sintomas somente se o exercício for realizado após ingestão de alguns alimentos, particularmente aipo, trigo e frutos do mar. Estas crises podem ser evitadas preconizando-se a ingestão desses alimentos entre quatro a seis horas antes da prática do exercício^{22, 38-41}.

Outros fatores que parecem estar implicados no desencadeamento do quadro são: o uso de drogas como o ácido acetil-salicílico e outros anti-inflamatórios não-hormonais, além de condições climáticas como calor intenso^{22, 38}. Apesar da patogenia não estar bem esclarecida, os testes de provocação mostraram degranulação mastocitária e aumento de histamina plasmática durante o desencadeamento².

A confirmação do diagnóstico pode ser feita com teste de provocação – corrida em esteira por cinco a dez minutos ou bicicleta ergométrica por 30 minutos. Vale ressaltar, contudo que o angioedema pode ocorrer esporadicamente e muitas vezes os sintomas não são reprodutíveis, portanto, a negatividade do teste de provocação não necessariamente afasta o diagnóstico^{4, 9, 13, 20, 22, 26}.

O tratamento implica no treinamento dirigido e no uso de anti-histamínico e simpaticomiméticos preventivos. É importante que o paciente seja orientado a não praticar exercício físico desacompanhado^{4, 9, 13, 20, 22, 26}.

9- Urticária colinérgica

É também denominada urticária reflexa ao calor, ocorre frequentemente em adultos jovens e sua prevalência varia

de 7% a 11,2%^{3,22}. A média de duração da doença é de seis anos, podendo variar de um a 30 anos. Não há predileção por sexo e a associação com atopia é elevada^{4,26}.

Diferentemente do que se observa nas urticárias físicas, nas quais o estímulo causador é de origem externa, as lesões na urticária colinérgica se devem a um aumento da temperatura corporal³.

A lesão cutânea é patognomônica, sendo constituída por micropápulas eritemato-pruriginosas, de 2 a 4 mm de diâmetro, envoltas por halo eritematoso em cerca de 30% a 50% dos pacientes. Surgem, geralmente, ao redor do pescoço e na parte superior do tórax. Podem coalescer dando impressão, à distância, de um grande exantema, só se percebendo as pápulas em um exame mais minucioso. Gradualmente as lesões se expandem atingindo as extremidades^{3,4,9,22,26}.

Podem ocorrer também sintomas paralelos como salivação, lacrimejamento e diarreia, que são encontrados ocasionalmente, também desencadeados por estímulos colinérgicos. A manifestação principal é o prurido intenso. Angioedema, hipotensão e sibilância ocorrem raramente.

Os principais desencadeantes estão relacionados ao aquecimento passivo do corpo que ocorre com o banho quente (69%), sudorese (56%), exercício físico (47%) e estresse emocional (20%). Raramente alimentos quentes ou apimentados (9% e 2% respectivamente) ou bebidas alcoólicas podem, também, induzir aumentos da temperatura corpórea³.

Acredita-se que o aquecimento do sangue pelo exercício atingindo o sistema nervoso central leve à liberação de acetilcolina pelas fibras nervosas periféricas. Por sua vez, a acetilcolina pode provocar a liberação dos mediadores mastocitários. Elevação do nível plasmático de histamina, assim como de fatores quimiotáticos de eosinófilos e neutrófilos tem sido observados.

A confirmação do diagnóstico pode ser feita provocando-se o aparecimento das pápulas por meio de exercícios como corrida, esteira, bicicleta ergométrica entre outros^{9, 22}.

A urticária colinérgica pode coexistir com o dermatografismo, a urticária ao frio e a aquagênica. O diagnóstico diferencial deve ser feito com anafilaxia induzida por exercício^{3,4,26}.

O tratamento das crises pode ser abordado com o uso de compressas de água gelada nos locais das lesões e de anti-histamínicos sendo os de escolha: cetirizina, hidroxizina e cetotifeno.

Conclusões

Nas últimas décadas o aumento na compreensão dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos na gênese da urticária tem realçado a heterogeneidade de seus diferentes subtipos. De acordo com o novo "guideline" da Academia Européia de Alergologia e Imunologia Clínica², os subtipos de urticárias podem ser agrupados em: urticárias espontâneas, urticárias físicas e outras urticárias.

As urticárias físicas constituem um subgrupo peculiar de urticária em que os pacientes desenvolvem lesões secundárias a estímulos ambientais. Desencadeantes comuns incluem: exercício, frio, calor, pressão, luz solar e vibração.

As urticárias físicas são responsáveis por cerca de 20% a 30% de todos os casos de urticária crônica. Os quadros de urticária que em geral, envolvem patogênese, evolução clínica e terapêutica complexas, podem em algumas situações se acompanhar de risco de morte, de fato, sintomas sistêmicos podem ocorrer durante episódios graves.

A parte mais importante da avaliação diagnóstica consiste na obtenção de extensa e detalhada história clínica e exame físico completo. Testes de provocação são empregados para confirmar o diagnóstico. A urticária física, quando

se manifesta isoladamente, tende a responder bem a anti-histamínicos H1 orais, a exceção da urticária de pressão tardia. Finalmente, as urticárias físicas têm um profundo impacto sobre qualidade de vida e *performance* dos pacientes de forma que é importante que todo o profissional da saúde tenha pelo menos um conhecimento básico sobre essas doenças.

Referências

- Powell RJ, Du Toitw GL, Siddiquez N, Leech SC, Dixon TA, Clark AT et al. BSACI guidelines for the management of chronic urticaria and angio-oedema. *Clin Exp Allergy*, 2007; 37: 631-50.
- Zuberbier T, Bindslev-Jensen C, Canonica W, Grattan CEH, Greaves MW, Hens Bm et al. EAACI/GA²LEN/EDF guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. *Allergy* 2006; 61:316-20.
- Zuberbier T, Maurer Marcus. Urticaria: current opinions about etiology, diagnosis and therapy. *Acta Derm Venereol* 2007; 87:196-205.
- Dice JP. Physical urticaria. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2004; 24:225-46.
- Morais-Almeida M, Marinho S, Gaspar A, Arêde C, Loureiro V, Rosado-Pinto J. Cold urticaria and infectious mononucleosis in children. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2004, 32:368-71.
- Kozel MM, Sabroe RA. Chronic urticaria: an etiology, management and current and future treatment options. *Drugs*. 2004; 64:2515-36.
- Muller BA. A comprehensive review of physical urticaria. *Compr Ther*. 2002; 28:214-21.
- Jauhar S, Staines K, McQueen M, Watson IB, Wray D, Felix DH. Dermographism and delayed pressure urticaria. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2007;103:774-9.
- França AT, Valle SOR. Urticária e angioedema - Diagnóstico e tratamento, 2ª ed, Rio de Janeiro: Livraria e editora Revinter Ltda, 2006. 228p.
- Commins SP, Kaplan AP. Immediate pressure urticaria. *Allergy* 2002; 57:56-7.
- Vena GA, Cassano N, D'Argento V, Milani M. Clobetasol propionate 0.05% in a novel foam formulation is safe and effective in the short-term treatment of patients with delayed pressure urticaria: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Br J Dermatol* 2006;154:353-6.
- Pires AHS, Valle SOR, Prioli RNT, França AT. Urticária de pressão tardia. *Rev bras. alerg. imunopatol*. 2007; 30:183-6.
- Zuberbier T, Bindslev-Jensen C, Canonica W, Grattan CEH, Greaves MW, Hens Bm et al. EAACI/GA²LEN/EDF guideline: management of urticaria. *Allergy* 2006; 61:321-31.
- Shedden C, Highet A.S. Delayed pressure urticaria controlled by tranexamic acid. *Clin Exp Dermatol* 2005;31:281-305.
- Nettis E, Colanardi MC, Soccio AL, Ferrannini A, Vacca A. Desloratadine in combination with montelukast suppresses the dermatographometer challenge test papule, and is effective in the treatment of delayed pressure urticaria: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Br J Dermatol*. 2006; 155:1279-82.
- Kulthanan K M D, Thumpimukvatana N M D. Case reports: Positive impact of chloroquine on delayed pressure urticaria. *Jourrugs In Dermatology* 2007;6:445-6.
- Abdullah AA, Twarog FJ, Shih MS, Schneider LC. Clinical features and anaphylaxis in children with cold urticaria. *Pediatrics* 2004;113:31317.
- 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;32:241-5.
- Montoya MS, Molero MIM, San Juana FS, Baeza ML, Lebrero EA, Remón LZ. Urticaria por frio: revisión de 12 casos. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2002;30:259-62.
- Criado RFJ, Philippi JC, Franco RS, Mello JF. Urticárias. *Rev. bras. Alerg. imunopatol*. 2005;28:273-83.
- Jáuregui I, Ferrer M, Montoro J, Dávila I, Bartra J, del Cuvillo A et al. Antihistamines in the treatment of chronic urticaria. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2007;17: 2:41-52.
- Martins ER. Urticária e Angioedema. In: Rios JBM, Carvalho LP, eds. *Alergia Clínica -Diagnóstico e Tratamento*, 2ª ed. Rio de Janeiro: Livraria e Editora Revinter LTDA, 2007.pg 505-31.

23. Eguino P, Lasa O, Gardeazábal J, Díaz-Pérez JL. Urticaria solar. Estudio de 20 casos. *Actas Dermosifiliogr* 2005; 96:25-9.
24. Beattie PE, Dawe RS, Ibbotson SH, Ferguson J. Characteristics and prognosis of idiopathic solar urticaria. A cohort of 87 cases. *Arch Dermatol* 2003;139:1149-54.
25. Roelandts R. Diagnosis and treatment of solar urticaria. *Dermatol Therapy* 2003;16:52-6.
26. Barbaud A. Physical urticarias. *Ann Dermatol Venereol.* 2003; 130:1S16-27.
27. Palma-Carlos AG, Palma-Carlos ML. Solar urticaria and porphyrias. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2005;37:17-20.
28. Darras S, Ségard M, Mortier L, Bonnevalle A, Thomas P. Treatment of solar urticaria by intravenous immunoglobulins and PUVA therapy. *Ann Dermatol Venereol.* 2004;131:65-9.
29. Monfrecola G, de Paulis A, Prizio E, Russo I, Carfora M, Santoianni P et al. In vitro effects of ultraviolet A on histamine release from human basophils. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2003; 17:646-51.
30. Krönauer C, Eberlein-König B, Ring J, Behrendt H. Influence of UVB, UVA and UVA1 irradiation on histamine release from human basophils and mast cells in vitro in the presence and absence of antioxidants. *Photochem Photobiol.* 2003;77:531-4.
31. Taşkapan O, Harmanyeri Y. Evaluation of patients with symptomatic dermographism. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20:58-62.
32. Termklinchan V, Kulthanan K, Bunyaratavej S. Assessment of dermographism at different anatomical regions by dermographometer. *J Med Assoc Thai.* 2006;89:992-6.
33. Koh YI, Choi IS, Lee SH, Lee JB, Park CH, Hong SN. Localized heat urticaria associated with mast cell and eosinophil degranulation. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109:714-5.
34. Fukunaga A, Shimoura S, Fukunaga M, Ueda M, Nagai H, Bito T et al. Localized heat urticaria in a patient is associated with a wealing response to heated autologous serum. *Br J Dermatol* 2002; 147:994-7.
35. Darling M, Lambiase MC, Hodson DS. Localized heat induced urticaria: report of a case *J Drugs Dermatol.* 2004; 3:75-6.
36. Baptist AP, Baldwin JL. Aquagenic urticaria with extracutaneous manifestations. *Allergy Asthma Proc* 2005; 26:217-20.
37. Frances AM, Fiorenza G, Frances RJ. Aquagenic urticaria: report of a case. *Allergy Asthma Proc.* 2004;25:195-7.
38. Aihara M, Miyazawa M, Osuna H et al. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis: influence of concurrent aspirin administration on skin testing and provocation. *Br. J. Dermatol.* 2002;146:466-472.
39. Beaudouin E, Renaudin JM, Morisset M, Codreanu F, Kanny G, Moneret-Vautrin DA. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis--update and current data. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2006; 38:45-51.
40. Du Toit G. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis in childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18:455-63.
41. Calvani M, Sopo SM. Exercise-induced anaphylaxis caused by wheat during specific oral tolerance induction. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2007; 98:98-9.

Correspondência:

Inês C Camelo-Nunes

Rua dos Otonis 725, Vila Mariana

Tel: (11) 5574 0548

E-mail: alergia.reumato@terra.com.br