

Associação entre urticária crônica e hepatopatias. Há relevância?

Antônio Paulo Costa Penido, Gabriella Melo Fontes Silva Dias,
João Paulo de Assis, Jorge Kalil, Antônio Abílio Motta, Rosana Câmara Agondi*

Racional: A urticária crônica (UC) se caracteriza pela presença de urticas e/ou angioedema com duração superior a seis semanas. Na maioria das vezes, a UC é definida como espontânea (UCE), pois não se encontra uma desencadeante específico. Uma ampla investigação diagnóstica é apenas indicada conforme a história clínica do paciente. Entretanto, as hepatites virais podem estar associadas a UCE, porém, sua investigação de rotina não é recomendada pelos consensos internacionais. O trabalho tem como objetivo avaliar a associação entre UC e hepatopatias nos pacientes em acompanhamento por UC. **Método:** Estudo retrospectivo de análise de prontuários dos pacientes com UC em acompanhamento em um serviço terciário, durante o período de 2008 a 2018. Foram avaliados a presença de hepatopatias (hepatites virais B e C, autoimunes e medicamentosas) nos pacientes com ou sem história sugestiva de hepatopatia. O critério de exclusão foi a presença de urticária vasculítica. **Resultados:** Foi obtido o total de 1.283 pacientes em acompanhamento com hipótese diagnóstica de UC. A investigação de hepatopatia foi realizada em 175 pacientes (13,6%) e a maioria era assintomático ou não relatava história clínica de hepatopatia. A investigação para hepatopatia foi positiva para 39 pacientes (22,3%), sendo 89,7% do sexo feminino, com idade de 55,4 anos. Destes, 32 (82,1%) apresentavam UCE. Em relação às sorologias, 17 (44%) tinham exames positivos para hepatites B, 16 (41%) para hepatite C, 4 (10%) para hepatite autoimune e 2 (5%) para hepatite medicamentosa. A urticária crônica sucedeu em média 4 anos a hepatopatia em 16 pacientes (41%). **Conclusão:** A investigação de hepatopatias em pacientes portadores de UC é recomendada conforme a história clínica sugestiva. No entanto, a frequência de hepatopatias encontrada no pacientes portadores de UC, neste estudo, foi superior a prevalência encontrada na população geral, o que mostra a importância de se repensar sobre a necessidade ou não de seu rastreio.

* Hospital das Clínicas - FMUSP.

Avaliar pacientes com urticária crônica associada ou não à presença de autoanticorpos e a positividade ao teste do soro autólogo

Grazielly de Fatima Pereira, Luana Pereira Maia,
Larissa de Queiroz Mamede, Laís Souza Gomes, Jorge Kalil,
Antônio Abílio Motta, Myrthes Toledo Barros, Rosana Câmara Agondi*

Racional: Cerca de 50% dos pacientes com urticária crônica (UC) apresentam autoanticorpos funcionais contra receptores de IgE ou contra IgE ligada ao seu receptor em mastócitos cutâneos e estes podem ser avaliados *in vivo*, por meio do teste cutâneo com soro autólogo (TSA). O TSA positivo está associado a um quadro mais grave e presença de outros autoanticorpos positivos, como anti-TPO. O objetivo deste estudo foi avaliar se pacientes com UC associada ou não à presença de autoanticorpos, anti-tireoidianos e/ou FAN, apresentavam maior positividade do TSA. **Métodos:** Foram avaliados os prontuários de pacientes com diagnóstico de UC com ou sem doença da tireoide associada, em acompanhamento em um centro terciário que haviam realizado o TSA, no período de 2015 a 2018. Os pacientes foram classificados em UC e presença de autoanticorpos (AAc) e UC sem AAc. Foram avaliados os dados demográficos, a frequência angioedema, como também a refratariedade aos anti-histamínicos. **Resultados:** Oitenta e três pacientes participaram do estudo, sendo 89% do sexo feminino com idade de 49,3 anos, idade de início da UC de 34,7 anos e tempo de UC de 14,8 anos. No grupo com UC e AAc a frequência de FAN foi de 70,7%, anti-TPO de 53,7% e anti-TG de 39%. Não houve diferença entre o tempo de urticária como também a frequência de refratariedade aos anti-histamínicos nos dois grupos, com ou sem AAc. O grupo com UC e AAc positivos apresentou maior frequência de TSA positivo (43,9% *versus* 29,3%) e também maior frequência de angioedema (70,7% *versus* 61,0%). **Conclusão:** Este estudo observou que os pacientes com UC e presença de autoanticorpos anti-tireoidianos e/ou FAN apresentaram frequência de TSA maior do que os pacientes com UC e AAc negativos. O AAc mais frequente foi o FAN. O angioedema foi mais prevalente no grupo com AAc positivos. Estes dados sugerem que os pacientes com UC e presença de AAc apresentam maior persistência e/ou gravidade do que os pacientes com UC sem AAc.

* Hospital das Clínicas USP São Paulo.

Doenças atópicas na UCE exacerbada por AINEs: gravidade, sensibilização e altos níveis de IgE total

Gabriella Melo Fontes Silva Dias, Raísa Borges de Castro, João Paulo de Assis,
Mariele Morandin Lopes, Jorge Kalil, Antônio Abílio Motta, Rosana Câmara Agondi*

Racionais: Com frequência, os portadores de urticária crônica espontânea (UCE) apresentam exacerbação com o uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs). O principal mecanismo envolvido seria a inibição da ciclo-oxigenase-1, porém, os relatos de associação com doenças atópicas intrigam e estariam associados a um fenótipo específico. O objetivo do estudo foi avaliar a frequência de atopia e as características clínicas dos pacientes com UCE exacerbada por AINEs. **Métodos:** Estudo retrospectivo de prontuários de pacientes em acompanhamento no ambulatório de urticária de um hospital terciário. Foram incluídos pacientes com UCE exacerbada por AINEs e história de rinite crônica. Foram avaliadas as características clínicas, como angioedema, os principais AINEs envolvidos, nível de IgE total e específica para aeroalérgenos. **Resultados:** Foram incluídos 36 pacientes com UCE exacerbada por AINEs e rinite associada. Destes, 20 pacientes (56%) eram atópicos (UCE exacerbada por AINE e rinite alérgica). O tempo de UCE foi semelhante nos dois grupos (rinite alérgica x não alérgica), porém, a idade de início da UCE foi menor no grupo atópico (29,4 anos x 40,7 anos, $p = 0,03$). A frequência de angioedema foi maior no grupo atópico (95% x 69%, $p = 0,07$). A dipirona e o diclofenaco foram os AINEs mais envolvidos em ambos os grupos. A associação com asma foi maior no grupo atópico, 60% x 25%, bem como o nível de IgE total, 708 UI/mL x 176 UI/mL ($p = 0,015$) e anti-TPO positivo ($p = 0,02$). **Conclusões:** A atopia poderia predispor a uma maior gravidade da doença nos pacientes com UCE exacerbada por AINEs. Neste estudo, o angioedema foi mais frequente no grupo atópico, como também, os atópicos apresentaram idade de início da UCE mais precoce, níveis de IgE total mais elevados e frequência de anti-TPO maior do que o grupo não atópico. Estes dados poderiam sugerir um subgrupo específico de UCE, onde a atopia poderia predispor ao desenvolvimento de hipersensibilidade aos AINEs nos pacientes com UCE.

* Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP.

Estimativa de custos relacionados à urticária crônica em tratamento ambulatorial especializado: resultados preliminares

Priscilla Filippo Alvim de Minas Santos, Gabriela Andrade Coelho Dias, Denise Lacerda Pedrazzi, Vivian Pena Ruiz, Cintya Yumi Ohara, Anna Carolina Nogueira Arraes, Maria Inês Perelló, Natalia Estanislau, Fabio Chigres Kuschnir, Eduardo Costa*

Racional: Os custos da urticária crônica (UC) não são conhecidos no nosso meio. O objetivo é descrever os custos relacionados ao seu tratamento. **Método:** Estudo longitudinal descritivo de pacientes com UC espontânea (UCE) e/ou induzível (UCIND), que realizaram 4 visitas para coleta de dados primários no período de 12 meses. Foram excluídos pacientes com outros sintomas/sinais cutâneos e os que abandonaram o tratamento. Todos foram submetidos a testes de provocação, avaliação objetiva e tratamento de acordo com as guias mais recentes. **Resultados:** Dos 75 pacientes incluídos, 36 completaram a coleta de dados até o momento. A mediana de idade foi 44 anos (perc-25-75: 42-48) de duração de doença 37 meses (perc-25-75: 19-81) e de tempo de acompanhamento foi 13 de meses. (perc-25-75: 6-36). A UCE foi diagnosticada em 31 pacientes, com UCIND associada em 12 e isolada em cinco. A renda familiar média foi R\$ 2.472,42 (variação R\$ 937,00-6.000,00; DP = 1.974,00). O absenteísmo de trabalhadores e de responsáveis por menores resultou em custo indireto de R\$ 11.810,17. O gasto com transporte foi de R\$ 2.956,08 (R\$ 63,50/paciente-ano). Os gastos com consultas médicas ambulatoriais/urgência e não médicas, agendadas ou não, foram de R\$ 3.228,72 (R\$ 89,69/paciente-ano; DP = 51,00). O custo total de exames complementares foi de R\$ 8.563,48 (R\$ 237,00/paciente-ano; DP = 110,00). O custo com medicamentos foi de R\$ 155.410,75 (R\$ 4.316,97/paciente-ano; DP = 9.841,13), sendo R\$ 119.600,00 relacionados ao omalizumabe utilizado por 6 pacientes. O custo direto foi de R\$ 167.202,95 (R\$ 4.644,52/paciente-ano; DP = 9.867,33 reais). O custo total foi de R\$ 181.969,20 ou 5.054,70/paciente-ano (DP= 10.883,47 reais). **Conclusão:** O custo relacionado à UC foi comparável ao custo estimado com o tratamento ambulatorial da asma, sendo o custo associado a medicamentos o mais elevado, com impacto importante com o uso do omalizumabe.

* Hospital Municipal Jesus, Rio de Janeiro, RJ.

Omalizumabe no tratamento de urticária crônica espontânea em pacientes pediátricos: série de casos

Lais Gomes Japiassu, Patricia Guerzet Ayres Bastos,
Chayanne Andrade de Araújo, Inês Camelo Nunes, Dirceu Solé, Luis Felipe Ensina*

Introdução: Existem poucos dados sobre a utilidade e a segurança do omalizumabe - um anticorpo monoclonal anti-IgE humanizado - na Urticária Crônica Espontânea (UCE) em crianças. De maneira geral, é indicado como terceira linha de tratamento da UCE em adolescentes (com idade ≥ 12 anos) que não respondem ao tratamento com anti-histamínicos de segunda geração. O objetivo do estudo foi descrever a experiência com omalizumabe no controle da UCE de pacientes pediátricos refratários ao tratamento convencional. **Métodos:** Análise prospectiva de uma série de casos de dez crianças, acompanhadas por UCE, no período de julho de 2015 a junho de 2018. Todas utilizavam dose quadruplicada de anti-H1, sem resposta adequada. Cinco fizeram uso de montelucaste e três de ciclosporina, também sem resposta. Sete utilizaram corticosteroides em exacerbações. Após falha na terapêutica, as crianças foram selecionadas para receber Omalizumabe - 150 a 300 mg (na dependência do peso corporal), com intervalos de 4 semanas. **Resultados:** Foram incluídos 10 pacientes, com idades entre 8 e 14 anos (média 11,4 anos), com UCE refratária ao tratamento convencional. Todos de etnia branca, sete (70%) do gênero feminino e 3 (30%) do masculino. Evidência laboratorial de autoimunidade foi encontrada em seis (60%) dos pacientes, um (10%) tinha história sugestiva de exacerbação por anti-inflamatórios não esteroidais e quatro (40%) com angioedema associado. Oito pacientes receberam 300 mg e dois receberam 150 mg. O intervalo entre as doses de omalizumabe variou de 2 a 10 semanas. A média de tempo de uso foi de 18,8 meses. Até o momento, 70% deles estão controlados, 10% tiveram resposta parcial e 20% não responderam ao tratamento. Nenhum manifestou qualquer efeito adverso. **Conclusão:** O uso de omalizumabe em crianças, mesmo abaixo dos 12 anos, se mostrou seguro. A droga foi eficaz como tratamento adicional para o controle da UCE da maioria dos pacientes.

* Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia, Dep. de Pediatria, UNIFESP-EPM.



Qualidade de vida de pacientes com angioedema hereditário: avaliação através do Questionário AE-QOL

Jane da Silva, Andrezza Fabrízia Bertoli, Carolina Teló Gehlen Branco, Anne-Rose L. Wiederkehr Bau, Maria Anita Costa Spindola, Edelton Flavio Morato*

Introdução: Angioedema hereditário (AEH) é uma distúrbio genético raro, de diagnóstico difícil, que provoca sintomas debilitantes e mesmo ameaçadores à vida, gerando comprometimento da qualidade de vida dos pacientes acometidos. Por ser esse um tema ainda pouco explorado, o objetivo desse estudo foi avaliar a qualidade de vida de pacientes com AEH, através de questionário específico para angioedema. **Métodos:** Estudo observacional transversal, no qual 34 pacientes com AEH em seguimento no ambulatório de alergia do Hospital Universitário Prof. Polydoro Ernani de São Thiago, da Universidade Federal de Santa Catarina (HU/UFSC), responderam ao questionário específico AE-Qol. Além disso, foram coletados dados sócio-econômicos, clínicos e de tratamento dos prontuários desses pacientes, referentes ao período de de julho/2016 a julho/2017. Os dados foram compilados em base informatizada e calculadas frequências, médias, medianas e desvios-padrão dos itens analisados. O estudo obteve aprovação do CEP da instituição proponente. **Resultados:** a maioria dos pacientes era do sexo feminino (74,1%), com média de idade de 32 anos (mínima 18 e máxima 64), com ensino fundamental incompleto (29,6%) e renda entre 1 e 3 salários mínimos (55,5%). 88,9% apresentavam história familiar de AEH e a média de idade de diagnóstico foi 24,9 anos (+11,2). Os sintomas mais frequentes foram dor abdominal (96,3%) e edema de extremidades (88,9%). Dentre os avaliados, 62,9% faziam tratamento profilático, 47,1% com ácido tranexâmico. Quanto ao questionário, a média de escores totais foi 51,7% e o domínio sentimento obteve média de pontuação mais expressiva (70,6%), com a questão 14 obtendo maior média de pontos (4,15 de 5). Os domínios funcionalidade, fadiga e nutrição também apresentaram médias de escores mais elevadas: 38,7%; 44,1% e 44,4%, respectivamente. **Conclusão:** o uso do AE-Qol auxiliou a mostrar que a qualidade de vida de pacientes com AEH estava comprometida globalmente, com ênfase no domínio sentimento.

* Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC.

Urticária crônica espontânea e associação com doença da tireoide

Cláudia Castilho Mouco Mâncio, Andressa Zanandréa,
Jorge Kalil, Antônio Abílio Motta, Rosana Câmara Agondi*

Introdução: Autoimunidade devido a autoanticorpos IgG ou IgE provavelmente tem uma participação significativa na etiologia e na patogênese da urticária crônica espontânea (UCE). Estes pacientes com UCE autoimune apresentam uma maior predisposição para outras doenças autoimunes, incluindo a doença autoimune da tireoide (DAT). O objetivo deste estudo foi comparar pacientes com UCE e DAT e pacientes com UCE e autoanticorpos específicos da tireoide (AAT). **Métodos:** Estudo retrospectivo de prontuário eletrônico de adultos com UCE e AAT positivos, atendidos em um hospital terciário. Os pacientes foram classificados conforme a presença de DAT ou não. Foram avaliados os dados demográficos, a refratariedade aos anti-histamínicos, a positividade do teste do soro autólogo (TSA) e se a UCE antecedeu o aparecimento da DAT. **Resultados:** Este estudo avaliou 94 pacientes com UCE e AAT, sendo 90,4% do sexo feminino e idade de 49,9 anos e tempo de UCE de 11,3 anos. Destes, 49 pacientes apresentavam DAT concomitante, sendo o hipotireoidismo o mais prevalente (81,6%). A refratariedade aos anti-histamínicos estava presente em 19% dos pacientes com apenas AAT e em 26,5% dos com UCE e DAT; o anti-TPO foi o autoanticorpo mais prevalente em ambos, respectivamente, em 80% e 98%, $p = 0,006$. O TSA foi positivo em 30,8% dos pacientes com apenas AAT e em 68,4% dos pacientes com DAT, $p = 0,08$. A UCE precedeu a DAT em metade dos pacientes, por 12,7 anos. **Conclusão:** Neste estudo, a positividade de anti-TPO e do TSA, além da refratariedade foram maiores nos pacientes com UCE e DAT, entretanto, os pacientes com UCE e apenas AAT apresentaram frequência de anti-TPO elevada. Estudos mostram que níveis elevados de IgG-anti-TPO, estão significativamente associados com o aparecimento de hipotireoidismo e de hipertireoidismo. Assim, a reavaliação periódica de função tireoidiana em pacientes com UCE com níveis elevados de AAT são recomendados.

* USP, São Paulo, SP.