

Informe da Organização Mundial da Saúde

Genebra, 27 a 29 de janeiro de 1997

Entidades participantes: Academia Americana de Alergia, Asma e Imunologia (AAAAI); Academia Européia de Alergologia e Imunologia Clínica (EAACI); Sociedade Européia de Alergia Pediátrica e Imunologia Clínica (ESPACI); Subcomitê IUIS/IAACI de Padronização de Alérgenos; Sociedade Japo-nesa de Alergologia; Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas (NIAID); Organização Mundial da Saúde (OMS)

Endossado por: Colégio Americano de Alergia, Asma e Imunologia (ACAAI); Associação Internacional de Asmologia

Presidentes: J. Bousquet (França), R.F. Lockey (Estados Unidos), H.J. Malling (Dinamarca)

Membros integrantes: E. Alvarez-Cuesta (Espanha), G. W. Canônica (Itália), M. D. Chapman (Estados Unidos), P. J. Creticos (Estados Unidos), J. M. Dayer (Suíça), S. R. Durham (Grã-Bretanha), P. Demoly (França), R. J. Goldstein (Estados Unidos, NIAID), T. Ishikawa (Japão), K. Ito (Japão), D. Kraft (Áus-tria), P. H. Lambert (Suíça, OMS), H. Lowenstein (Dinamarca), U. Müller (Suíça), P. S. Norman (Estados Unidos), R. E. Reisman (Estados Unidos), R. Valenta (Áustria), E. Valovirta (Finlândia), H. Yssel (França)

Índice

Prefácio

Sinopse

Siglas

1. Introdução

2. Padronização, armazenamento e mistura de alérgenos nas vacinas

2.1 Introdução

2.2 Padronização dos alérgenos

2.3 Vacinas de alérgenos para imunoterapia

3. Mecanismos da imunoterapia

3.1 Introdução

3.2 Concentração sérica de anticorpos

3.3 Células efectoras

3.4 Resposta dos linfócitos

4. Eficácia da imunoterapia subcutânea

4.1 Introdução

4.2 Objetivos.

4.3 Imunoterapia com venenos de *Hymenoptera*

4.4 Imunoterapia com alérgenos inaláveis

4.5 Meta-análise da eficácia da imunoterapia na asma

4.6 Imunoterapia com mistura de alérgenos em crianças com asma alérgica, não selecionadas

4.7 Eficácia da imunoterapia a longo prazo

4.8 Adesão à imunoterapia

Discussão

Preliminarmente, deve ser considerado que os dados apresentados referem-se a casos clínicos avaliados em uma clínica de alergologia onde, habitualmente, dirigem-se pacientes, muitas vezes, já avaliados por outros especialistas ou por clínicos, em pronto-atendimentos e por esta razão, é de se esperar que, nestes casos ocorra um predomínio de formas de U e/ou AE com evolução mais prolongada e de fisiopatologia mais complexa. As formas agudas e outras de diagnóstico etiológico mais evidente, por esta linha de raciocínio, são menos avaliadas por especialistas em alergologia.

No presente estudo U e/ou AE foi observada em 18,6% da população estudada, com predomínio de formas crônicas sobre as agudas. Atribuímos esses resultados, além das razões acima expostas, à idade da amostra, com mediana de 29 anos. É relatada maior freqüência de formas crônicas em faixas etárias mais elevadas, mas de forma geral, nossos resultados são coerentes aos demonstrados em estudos anteriores¹⁻⁴, inclusive no que diz respeito ao maior acometimento do sexo feminino, também aqui observado.

U e/ou AE podem acometer indivíduos em qualquer faixa etária. Aqui observou-se que as urticárias físicas e idiopáticas foram mais freqüentes em faixas etárias mais elevadas. Tem sido assinalado^{9,10} que algumas formas, especialmente dermografismo e urticária colinérgica, são mais freqüentes a partir da segunda década de vida. No que diz respeito às idiopáticas, cujos mecanismos complexos podem envolver até auto-imunidade¹¹⁻¹³, seria razoável esperar sua ocorrência mais freqüente em faixas etárias mais elevadas, como observamos aqui e já salientado em estudos

5. Segurança da imunoterapia

- 5.1 Introdução
- 5.2 Fatores de risco baseados em reações sistêmicas não fatais
- 5.3 Fatores de risco baseados em reações fatais
- 5.4 Fatores de risco para a imunoterapia
- 5.5 Precauções durante a imunoterapia
- 5.6 Equipamento recomendado em locais onde se administra a imunoterapia com alérgenos
- 5.7 Conclusão

6. Outras vias para a imunoterapia

- 6.1 Introdução
- 6.2 Eficácia e segurança
- 6.3 Aspectos práticos
- 6.4 Conclusões

7. Aspectos pediátricos

- 7.1 Introdução
- 7.2 Vantagens da imunoterapia para crianças
- 7.3 Problemas da imunoterapia em crianças..

8. Indicações

- 8.1 Contra-indicações relativas
- 8.2 Imunoterapia para sensibilidade a veneno de himenópteros
- 8.3 Imunoterapia subcutânea para rinoconjuntivite e asma alérgicas
- 8.4 Outras vias de administração de alérgenos.
- 8.5 Indicações para a imunoterapia em crianças

9. Custos

10. Estratégias futuras para a imunoterapia.

- 10.1 Vacinas terapêuticas do futuro
- 10.2 Sistemas de aplicação recentes
- 10.3 Alérgenos não-anafiláticos, fragmentos de alérgenos ou peptídeos na imunoterapia ativa
- 10.4 Haptenos ligantes de IgE dos principais alérgenos para saturação passiva das células efectoras e indução de anticorpos bloqueadores
- 10.5 Imunização com plasmídeo de DNA
- 10.6 Anticorpos e fragmentos de anticorpos alérgeno específicos para terapia passiva nos órgãos efetores alérgicos
- 10.7 Imunoterapia com anticorpos monoclonais anti-IgE ou mimotopos IgE

11. Pesquisas clínicas necessárias

Referências

anteriores .

A frequência de U, AE e de formas associadas observadas neste estudo é comparável à de outros^{2,3,6,14}, inclusive, no que diz respeito à baixa frequência de reações anafiláticas ou anafilactóides.

Neste estudo observou-se associação entre HPP de alergia respiratória e manifestações de U, bem como entre HF de alergia respiratória e U e/ou AE, sugerindo que a atopia pode ser um fator predisponente para o desenvolvimento dessas manifestações dermatológicas. É conveniente salientar que os antígenos inaláveis estão incluídos entre os possíveis agentes etiológicos de U e/ou AE^{3,4,6-8,15}. Entre os casos aqui avaliados e preliminarmente rotulados como idiopáticos, não se pode afastar a hipótese de que antígenos inaláveis estivessem envolvidos¹⁵. Na nossa experiência, os testes cutâneos com aeroalérgenos em um grande número de indivíduos com U e/ou AE mostram resultados indeterminados, em geral falso-positivos, pelo fato de muitos terem dermatografismo. Por outro lado, nos casos de testes cutâneos positivos para aeroalérgenos, estes resultados acabam sendo atribuídos à doença atópica coexistente e não ao quadro dermatológico, pois apesar do controle da primeira, este persiste em alguns indivíduos (dados não mostrados).

A associação de HPP de alergia respiratória com U e/ou AE por drogas observada neste estudo, também foi relatada por Capriles et al.¹⁶. A associação de história pregressa de U e/ou AE com história atual foi significativa neste estudo. Este dado fortalece a hipótese de que, em alguns casos, os episódios atuais podem se tratar de recidivas, ou de que esses indivíduos sejam mais predispostos ao desenvolvimento de U ou AE por outros estímulos¹⁷.

As doenças de tireóide mostraram-se associadas a U e/ou AE físicos e a formas idiopáticas, o mesmo não ocorrendo com as demais formas clínicas. Leznoff et al¹⁸ e Turktas et al¹⁹, relataram a associação entre formas idiopáticas de urticária e de doenças auto-imunes de tireóide, o que também foi observado no presente estudo. Rumbly et al²⁰ demonstraram que indivíduos com urticária crônica idiopática (UCI), eutireoideos, mas com títulos positivos para anticorpos anti-tireoglobulina e/ou anti-microsossomal, apresentaram melhora ou mesmo remissão da U e/ou AE após tratamento com tiroxina. Algumas urticárias físicas têm mecanismo desconhecido^{9,10}, e à semelhança do observado com as idiopáticas, as doenças de tireóide poderiam contribuir para o desenvolvimento de U e/ou AE físicos. Essa hipótese é reforçada pela significativa associação encontrada neste estudo, entre essas duas variáveis.

Associações de mais de uma forma de U e/ou AE foram observadas em vários casos, mas sem significância estatística. Chamamos a atenção, porém, as associações significativas entre certas formas desencadeadas por estímulos físicos observadas neste estudo, especificamente de dermatografismo com colinérgica, com frio e com pressão.

Resumo

Introdução: Urticária (U) e/ou angioedema (AE) são freqüentes na prática médica, porém poucos dados estão disponíveis quanto à freqüência e etiologia destas doenças no Brasil.

Objetivo: O presente estudo teve como objetivo avaliar a freqüência de formas de U e/ou AE na cidade de Salvador-BA.

Métodos: Tratou-se de um estudo de prevalência, com revisão de prontuários e obtenção de dados sobre idade, sexo, estado civil, antecedentes pessoais e familiares, tempo de evolução, características clínicas e hipótese diagnóstica, que foram submetidas à análise estatística.

Resultados: U e/ou AE foi observada em 18,6% (793/4273) da amostra, sendo 69,1% do sexo feminino; a idade mediana foi de 29 anos. Formas crônicas foram mais freqüentes (68,9%) e houve um predomínio de lesões de U (67,3%). U e/ou AE por estímulos físicos (40,6%), drogas (23%) e formas idiopáticas (20,7%) foram as mais observadas. Adicionalmente, foram observadas associações significativas entre U e/ou AE físicos e idiopáticos ($p=0,001$), entre U e/ou AE físicos e doenças de tireóide ($p=0,05$), entre U e/ou AE idiopáticos e doenças de tireóide ($p=0,001$), entre antecedentes pessoais de atopia e urticária ($p=0,009$) e entre história pregressa de U e/ou AE e história atual de U ($p=0,01$).

Conclusão: Os dados obtidos são coerentes com diversos estudos internacionais, no que diz respeito a acometimento do sexo feminino, faixa etária e freqüência de formas crônicas. Deve-se ressaltar neste estudo o baixo percentual de formas idiopáticas e a forte associação de doenças de tireóide com U e/ou AE idiopático ou por estímulos físicos.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 1999; 22(6):179-187 urticária, angioedema, urticária crônica idiopática, urticária física, epidemiologia

Abstract

Introduction: Urticaria (U) and/or angioedema (AE) are common medical conditions yet few data are available regarding the frequency and etiology of these pathologies in Brazil.

Objective: The current study's aim was to evaluate the frequency of different forms of U and/or AE in the city of Salvador, located in the state of Bahia, Brazil.

Methods: This cross-referenced prevalence study was based on the examination of clinical data from patient records including age, sex, marital status, progressive pathological history, family history, evolution period, clinical characteristics and diagnostic hypothesis. These data then underwent statistical analysis.

O achado freqüente de formas físicas associadas entre si já foi salientado em trabalhos anteriores^{21,22}. O dermatografismo esteve associado com diversas formas de urticária, além das físicas, e neste estudo observou-se a significativa associação entre U e/ou AE físicos e idiopáticos e por esta razão, acreditamos que mecanismos fisiopatológicos comuns a ambos estejam envolvidos em alguns casos.

No presente estudo U e/ou AE foram causados mais freqüentemente por estímulos físicos, seguido de drogas e formas idiopáticas. O achado de dermatografismo em diversas formas de urticária pode constituir um "bias" em estudos epidemiológicos de U e/ou AE e é provável que os critérios diagnósticos empregados no presente estudo, tenham contribuído para elevar a freqüência de dermatografismo, diminuindo o percentual de formas idiopáticas, descritas em freqüências que variam de 20% a 80%³⁻⁶, mas aqui, observadas em 13,3% da população avaliada. Adicionalmente, encontramos um número elevado de indivíduos com U e/ou AE relacionados à picada de mosquito (n=117), situação clínica pouco relatada em estudos epidemiológicos europeus e americanos que se não incluídos, elevariam o percentual de formas idiopáticas deste estudo para 24,2%.

Entre as formas físicas, a mais freqüente foi o dermatografismo, seguido da colinérgica. A prevalência de formas colinérgicas é descrita em valores acima do aqui encontrado²³. Chama-nos a atenção, o percentual de formas induzidas por pressão observado neste estudo, que é coerente com os achados de Barlow et al²⁴, também acima do habitualmente descrito^{9,10}.

Não nos surpreendeu o elevado percentual de indivíduos com U e/ou AE induzidos pela ingestão de analgésicos e/ou anti-inflamatórios não hormonais. Atribuímos tal achado a fatores predisponentes da população, já discutidos acima, como também ao possível excesso de auto-medicação, freqüente em nosso país, já que tais medicamentos são adquiridos livremente, sem prescrição médica. Quanto à distribuição das freqüências das demais drogas, consideramos coerentes com dados de outros estudos^{3,4,8,25}, apesar de dois casos, considerados atípicos, o primeiro relacionado à ingestão de piperazina para tratamento de uma infestação por *Ascaris lumbricoides*, seguido do aparecimento de erupção urticariforme, em um indivíduo sem história prévia de U e/ou AE e o segundo, relacionado a ingestão de alimentos contendo glutamato monossódico, seguida de erupção urticariforme²⁶. Neste caso, o teste por provocação oral aberta foi positivo, não sendo autorizado a provocação duplo-cega.

No que se refere à U e/ou AE decorrente de quadros infecciosos observamos um predomínio de reações associadas a infecções por vírus quando comparadas à infestações parasitárias e às infecções bacterianas. Acreditamos que essa discrepância, especialmente no que diz respeito ao percentual de infestações parasitárias, deve ser atribuída, às características da amostra populacional,

Results: U and/or AE was observed in 18.6% (793/4273) of the sample, 69.1% of whom were women with an average age of 29. Chronic forms were more frequent (68.9%) and there was a predominance of urticaria lesions (67.3%). U and/or AE due to physical stimuli (40.6%), drugs (23%) and idiopathic forms (20.7%) were the most observed. Additionally, significant associations were observed between U and/or physical and idiopathic AE ($p=0.001$), between physical U and/or AE and thyroid pathologies ($p=0.05$), between idiopathic U and/or AE ($p=0.001$), between a progressive pathological history (PPH) of atopy and U ($p=0.009$) and between a PPH of U and/or AE ($p=0.01$).

Conclusion: These data are consistent with several international studies regarding the higher incidence of women, average age and frequency of chronic forms. In this study, it is worth mentioning the low percentage of idiopathic forms and the high degree of association between thyroid disturbances and U and/or AE, whether idiopathic or due to physical stimuli.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 1999; 22(6):179-187 urticaria, angioedema, chronic idiopathic urticaria, physical urticaria, epidemiology.

Introdução

U e AE são doenças observadas freqüentemente na prática médica. Aproximadamente 20% da população pode apresentar, ao menos um vez na vida, um episódio de U e/ou AE. O quadro pode se manifestar em qualquer faixa etária, e em geral o sexo feminino é mais acometido¹⁻⁴. As lesões urticariformes apresentam-se de forma muito variável, porém em geral, são pruriginosas, circunscritas, eritematopapulosas ou maculares, e usualmente, regredem em 24-48 horas sem aspectos residuais. Lesões persistentes, ou que regredem com aspectos residuais, são sugestivas de processo de vasculite. O AE apresenta-se como edema de tecido frouxo de áreas como língua, lábios, pálpebras e outros e pode também ocorrer nas extremidades, localizando-se na região profunda da derme e tecido subcutâneo. A epiderme e as estruturas superficiais da derme não são afetadas e freqüentemente, não se observa eritema. U pode manifestar-se concomitante ao AE, embora sejam mais freqüentes manifestações isoladas de U, comparado com AE isolado³⁻⁵.

U e AE são decorrentes de estímulos antigênicos ou físicos, ação direta de fármacos sobre células e/ou mediadores bioquímicos de reações de hipersensibilidade, doenças sistêmicas ou por mecanismos de auto-imunidade e idiopáticos, e podem ser classificados em agudos e crônicos, a depender do tempo de evolução sendo, em geral, considerados crônicos com mais de seis semanas de evolução. Geralmente, as formas agudas predominam em crianças e adultos jovens, enquanto as formas crônicas são mais observadas em adultos³⁻⁸. A freqüência das diversas formas de U ou de AE é variável¹⁻⁸, porém na literatura consultada não encontramos estudos desta natureza em

constituída por indivíduos de uma clínica privada, provavelmente com melhores condições sócio-econômicas e também, ao predomínio de adultos na amostra.

O elevado percentual de U e/ou AE por frutos do mar não foi surpreendente, pois é conhecido o potencial sensibilizante desses alimentos e em Salvador é comum a ingestão de crustáceos, principalmente o caranguejo, pela população em geral, confirmando que a relevância dos antígenos alimentares variam de acordo com os hábitos regionais de alimentação⁵.

Dos quatro indivíduos que apresentavam U e/ou AE por contato ao látex, três eram profissionais da área de saúde e portanto, com maior susceptibilidade à sensibilização por esse antígeno^{14,27}.

Um indivíduo apresentava deficiência do inibidor da C1 esterase cursando com U e AE. Recentemente, Van Dellen et al.²⁹ relataram três casos de urticária associada à deficiência do inibidor da C1 esterase.

Entre as causas de U e/ou AE idiopático e algumas formas de urticária física, tem sido relatada^{13,29} a deficiência de inibidores de protease, como por exemplo a a 1 antitripsina. No nosso estudo detectamos quatro indivíduos com deficiência desta protease, todos com U e /ou AE crônicos, porém sem associação significativa, muito embora dois deles, tratados com ácido trenaxâmico, tenham obtido benefício clínico.

A despeito da ausência de dados referentes à influência do estado civil na U e/ou AE, vale salientar que encontramos associação significativa entre formas idiopáticas e indivíduos casados, o mesmo ocorrendo entre dermatografismo e este estado civil. Obviamente, deve-se levar em conta que a distribuição etária foi significativamente mais elevada nestas duas formas de U e/ou AE, e é de se esperar maior freqüência de indivíduos casados nesta faixa etária. Estudos adicionais, com amostras maiores e em outros centros tornam-se necessários para validar esses resultados, cuja relevância pode ser questionada.

Em conclusão, o presente estudo demonstrou que em uma clínica especializada de alergologia existiu predomínio de formas crônicas de U e/ou AE e o sexo feminino foi mais acometido por esta doença, tanto nas formas agudas, como nas crônicas. A U e/ou AE por estímulos físicos (em especial dermatografismo, colinérgica e pressão), induzida por drogas (principalmente analgésicos e antiinflamatórios), por picadas de insetos e formas idiopáticas, foram as mais relevantes.

Doenças de tireóide estiveram associadas com U e/ou AE físicos e idiopáticos. Adicionalmente, nestas formas clínicas, observamos uma distribuição etária mais elevada.

Os resultados aqui apresentados devem ser validados com outros estudos, em outros centros do país, para um consenso sobre a real freqüência dessa doença em nosso meio.

nosso meio.

O presente estudo teve como objetivo avaliar a frequência de formas clínicas de U e AE em populações da cidade de Salvador-Bahia. Adicionalmente foram estudadas algumas variáveis associadas a essas doenças.

Casuística

O desenho foi um estudo de prevalência onde foram revistos os prontuários de pacientes atendidos em uma clínica de alergologia na cidade de Salvador, Bahia, no período de março de 1994 a março de 1998, com o objetivo de selecionar aqueles onde a queixa principal era U e/ou AE. Dos prontuários selecionados, retiraram-se dados sobre idade, sexo, estado civil, história patológica pregressa (HPP), história familiar (HF), tempo de evolução da doença, caracterização das lesões e do quadro clínico (urticária, angioedema, anafilaxia) e hipótese(s) diagnóstica(s) provável(is).

Para esse estudo consideramos as formas crônicas, aquelas com evolução superior a oito semanas e as formas clínicas foram diagnosticadas como: induzidas por estímulos físicos (dermografismo, colinérgica, frio, pressão, solar, aquagênica, calor e anafilaxia induzida por exercício), infecciosos, insetos, alimentos, drogas, contato, vasculites e idiopáticas.

As informações obtidas foram submetidas a análise estatística com auxílio do programa SAS[®] (Statistical Analysis System). Os dados referentes a sexo, estado civil, características das lesões e formas clínicas são apresentados em percentuais. Os dados referentes a idade são apresentados pela mediana e seus respectivos quartis. As associações entre as diferentes variáveis foram analisadas através do teste do qui-quadrado, teste exato de Fisher ou do teste de Kruskal-Wallis; o teste de Shapiro-Wilk foi empregado para a análise de distribuição de normalidade da amostra e o teste de Mann-Whitney, quando pertinente, observando-se o nível de significância de 5%.

Resultados

Foram analisados 4.273 prontuários. U e/ou AE, como queixa principal, esteve presente em 793 (18,6%) dos casos, sendo 548 (69,1%) indivíduos do sexo feminino e 245 (30,9%) do sexo masculino. A idade variou de zero a 97 anos, com mediana de 29. Quanto ao estado civil, 52,7% indivíduos eram solteiros, 42,1% casados e 5,2% em outras situações. O [quadro 1](#) mostra a distribuição dos indivíduos por sexo e estado civil.

As formas crônicas de U e/ou AE foram diagnosticadas em 546 (68,9%) indivíduos e as agudas em 247 (31,1%). Urticária isolada foi referida por 534 (67,3%) indivíduos, angioedema por 96 (12,1%) e a associação de ambas por 163 (20,6%). As reações anafiláticas e/ou anafilactóides foram relatadas por sete (0,9%) dos indivíduos consultados.

Os dados apresentados na [tabela 1](#) mostram que houve associação estatisticamente significativa ($p=0,01$) entre HPP de alergia respiratória e 246 (31%) indivíduos com urticária

Referências bibliográficas

1. Champion RH, Roberts SO, Carpenter RG, Roger JH. Urticaria and angioedema: a review of 544 patients. *Br J Dermatol*, 1969;81:588-97.
2. Mathews KP. Urticaria and angioedema. *J Allergy Clin Immunol* 1983;72:1-14.
3. Kaplan AP. Urticaria and angioedema. In: *Allergy: principles and practice*. Middleton EJ, Reed CE, Ellis EF (eds.) 3rd. ed., St. Louis, CV Mosby, 1988:1377-401.
4. Huston DP, Bressler RB. Urticaria and angioedema. *Med Clin N Amer*, 1992; 76(4):805-40
5. Moreno MV, Gonzalez-de-la-Cuesta C, Oehling AK. Contribution to the etiopathogenesis of urticaria in children. *Allergol Immunopathol* 1988;16(4):225-30
6. Tharp MD. Chronic urticaria: pathophysiology and treatment approaches. *J Allergy Clin Immunol*, 1996;98:S325-30.
7. Volonakis M, Katsarou-Katsari A, Stratigos J. Etiologic factors in childhood chronic urticaria. *Ann Allergy*, 1992;69:61-5.
8. Kaplan AP. Urticaria and angioedema. In: *Allergy*. Kaplan AP (ed.), Churchill Livingstone, New York, 1985;439-71.
9. Orfan NA, Kolski GB. Physical Urticarias. *Ann Allergy*, 1993;71:205-12
10. Stafford CT. Urticaria as a sign of systemic disease. *Ann Allergy*, 1990;64:264-70
11. Greaves MW. Chronic urticaria. *N Eng J Med*, 1995;332(26):1767-72.
12. Hide M, Francis DM, Grattan CEH, Hakimi J, Kochan JP, Greaves MW. Autoantibodies against the high affinity IgE receptor as a cause of histamine release in chronic urticaria. *N Engl J Med*, 1993;328:1599-604.
13. Henz BM, Haas N, Zuberbier T. IgE-independent mechanisms as a major cause of urticaria. In: *Progress in allergy and clinical immunology*. Oehling AK, Huerta-Lopez JG (eds.) 1st. ed., Seattle, Hogrefe & Huber Publishers, 1997;4:259-62.
14. Orange RP, Donsky GJ. Anaphylaxis. In *Allergy: principles and practice*. Middleton EJ, Reed CE, Ellis EF (eds.), 1st. ed. St. Louis, CV Mosby, 1978; 563-73.
15. Donato RM, Gutierrez NA, Bogliano AP. Cutaneous sensitization to inhalant allergens in patients with recidivant angioedema. *All Clin Immunol Int*, 1997; 4(suppl):103 (abstract 370).
16. Capriles EB, Sanchez-Borges M, Capriles-Hulett A. NSAID-induced facial angioedema (AE) in atopic pediatric patients. *J Allergy Clin Immunol*, 1998;101(1, part 2):126 (abstract 523).
17. Juhlin L. Recurrent urticaria: clinical investigation of 300 patients. *Br J Derm*, 1981;104:369-81.
18. Leznoff A, Sussmann GL. Syndrome of idiopathic chronic urticaria and angioedema with thyroid autoimmunity: a study of 90 patients. *J Allergy Clin Immunol*, 1989;84:66-71.
19. Turktaş I, Gokcora N, Demirsoy S, Cakin N, Onal E. The association of chronic urticaria and angioedema with autoimmune thyroiditis. *Int J Dermatol*, 1997;36:187-90.
20. Rumbly JS, Katz JL, Schocket AL. Resolution of chronic urticaria in patients with thyroid autoimmunity. *J Allergy Clin Immunol*, 1995;96:187-90.
21. Valsecchi R, Rozzani M, Sena P, Pansera B. Cold urticaria and delayed pressure urticaria in the same patient. *Acta Derm Venerol*, 1995;76:89.
22. Lawlor F, Kobza BA, Greaves MW. Delayed pressure urticaria, cold urticaria and chronic urticaria. *Br J Dermatol*, 1988;119:91.
23. Zuberbier T, Althaus C, Chantraine-Hess S, Czarnetzki-BM. Prevalence of cholinergic urticaria in young adults. *J Am Acad Dermatol*. 1994; 31(6):978-81.
24. Barlow-RJ; Warburton-F; Watson-K; Black-AK; Greaves-MW. Diagnosis and incidence of delayed pressure urticaria in patients with chronic urticaria. *J Am Acad Dermatol*. 1993;29(6):954-8
25. Wuthrich-B. Adverse reactions to food additives. *Ann Allergy*. 1993;71(4):379-84
26. Yang WH, Drovin MA, Herbert M, Mao Y, Karsh J. The monosodium glutamate symptom complex: assessment in a double-blind, placebo-controlled randomized study. *J Allergy Clin Immunol*. 1997;99:757-62.
27. Hunt-LW; Fransway-AF; Reed-CE; Miller-LK; Jones-RT; Swanson-MC; Yunginger-JW. An epidemic of occupational allergy to latex involving health care workers. *J Occup Environ Med*. 1995;37(10):1204-9
28. Van Dellen RG, Maddox DE. Urticaria in C1 inhibitor deficiency. *J Allergy Clin Immunol*. 1998;101(1, part 2):126 (abstract 521).
29. Ormerod AD. Urticaria-Pathophysiology. In: *Allergy*. Holgate ST, Church MK (eds.) 1st. ed., London, Gower Medical Publishing, 1993:21.1-21.12

Endereço para correspondência

Manoel Medeiros Júnior
Av. ACM, 771, sala 1103 - Itaipara
41820.000 - Salvador - BA

isolada ou associada com angioedema. Também houve associação significativa ($p=0,00005$) entre HPP de urticária e/ou angioedema e formas isoladas de urticária ou de angioedema ([tabela 2](#)). A associação entre HF de alergia respiratória foi observada em 246 (31%) indivíduos com urticária ($p=0,002$) e em 110 (13,8%) com angioedema ($p=0,04$). A associação entre HF de urticária e/ou angioedema foi significativa entre 26 (3,2%) indivíduos com angioedema ($p=0,04$), não sendo observada nos casos de urticária ($p=0,2$).

A [tabela 3](#) mostra que 85 (10,7%) indivíduos com U e/ou AE por drogas apresentavam HPP de alergia respiratória ($p=0,002$).

Em 50 (6,3%) casos de U e/ou AE observou-se presença de doença de tireóide ($p=0,96$) e desses, 28 (49%) eram indivíduos eutireoideos que apresentavam títulos positivos para anticorpo antimicrosomal (AAM) e/ou antitireoglobulina (AAT), não ocorrendo associação significativa ($p=0,25$). Quatro (0,5%) indivíduos apresentavam deficiência de a 1 anti tripsina ($p=0,4$).

Distintas formas isoladas ou associadas de U e/ou AE foram observadas neste estudo e estão apresentadas no [quadro II](#). U e/ou AE por estímulos físicos foram observadas em 322 (40,6%) casos, sendo 263 (33,2%) formas crônicas e 59 (7,4%) formas agudas. Dos 182 (23%) casos induzidos por drogas, 94 (11,9%) eram crônicos e 88 (11,1%) agudos. Em 45 (5,7%) induzidos por alimentos, 24 (3%) eram crônicos e 21 (2,7%) agudos, enquanto que dos seis (0,8%) por contato, dois (0,25%) eram crônicos e 4 (0,55%) agudos. Dos 36 (4,5%) casos decorrentes de infecções, 16 (2%) eram formas crônicas e 20 (2,5%) eram agudas. Foram observados 120 (15,1%) indivíduos com U e/ou AE por insetos, incluídas aí, formas de urticária papulosa, sendo 105 (13,3%) formas crônicas e 15 (1,8%) agudas e, das formas idiopáticas, observadas em 164 (20,7%) indivíduos, 105 (13,3%) eram crônicas e 59 (7,4%) agudas. Em dois (0,3%) casos de vasculite, a manifestação era crônica, o mesmo ocorrendo no único caso (0,1%) de deficiência de inibidor de C1 esterase desse estudo.

Entre as formas físicas houve uma freqüência de 37,6% de dermatografismo, 5,2% de colinérgico, 1,8% por frio, 1,8% por pressão e 0,4% de solar. Houve associação significativa ($p=0,007$) entre 24 (3%) pacientes com dermatografismo e urticária colinérgica, o mesmo ocorrendo com onze (1,4%) indivíduos com dermatografismo e frio ($p=0,003$) e em onze (1,4%) com dermatografismo e pressão ($p=0,003$).

A [tabela 4](#) mostra associação significativa entre U e/ou AE físico e idiopático em 15 (1,9%) casos ($p<0,00001$). Os dados apresentados na [tabela 5](#) se referem a 20 (2,5%) indivíduos com U e/ou AE idiopático que apresentavam doenças de tireóide ($p=0,009$), sendo que 19 (95%) desses eram eutireoideos, mas apresentavam títulos positivos para AAM e/ou AAT ($p=0,01$). Associação significativa também ocorreu ([tabela 6](#)) entre 36 (4,5%) indivíduos com U e/ou AE físico e presença de doença de tireóide ($p=0,0004$). Desses 36 casos, 24 (66,6%) eram indivíduos eutireoideos, com títulos

positivos para anticorpo antitreoglobulina e/ou anticorpo anti-microsomal ($p=0,06$).

Dos 120 casos de U e/ou AE por picada de inseto, 117 (97,5%) apresentavam urticária papulosa decorrentes de picada de mosquito e quatro desses indivíduos apresentaram angioedema de pálpebras, quando picados pelo inseto nesse local. Nos três outros casos, além da manifestação de U e/ou AE, haviam sintomas de anafilaxia, e a etiologia foi atribuída à picada de formiga (1 caso), abelha (1) e marimbondo (1).

Analgésicos e antiinflamatórios foram as drogas mais freqüentemente associadas a U e/ou AE por drogas sendo responsáveis por 159 (87,4%) casos. Antibióticos foram relatados em doze (6,6%) casos sendo oito por penicilina e derivados e quatro por sulfametoxazol. Outras drogas estiveram relacionadas em onze (6,0%) dos casos, assim distribuídos: contraste iodado (3), inibidores da enzima angiotensina convertase (2), vitamina B6 (1), B 12 (1), terbinafina (1), morfina (1) além de piperazina (1) e glutamato monossódico (1).

As infecções por vírus estiveram envolvidas em 29 (80,6%) casos, infestações parasitárias em cinco (13,9%) e infecções bacterianas em dois (5,5%).

Foram diagnosticados 39 (86,7%) casos de U e/ou AE desencadeados pela ingesta de frutos do mar, sendo 36 por crustáceos e três por mariscos. Outros alimentos foram responsáveis por reações em seis (13,3%) indivíduos com a seguinte distribuição: leite de vaca (3), abacaxi (1), maçã (1) e castanha de caju (1).

Dos seis casos de U e/ou AE por contato, quatro eram provocados por latex, um por camarão e um pela planta "cansação" (*Ureca baccifera*).

A distribuição de faixa etária foi mais elevada nos indivíduos com U e/ou AE por estímulo físico ($p=0,0001$), o mesmo sendo observado nos com formas idiopáticas ($p=0,0001$). Entre as decorrentes de estímulos físicos observouse que a mesma distribuição acima foi marcante nos casos de dermatografismo ($p=0,0001$), não sendo observada nas colinérgicas ($p=0,27$). Formas idiopáticas foram mais freqüentes entre os indivíduos casados desta amostra ($p=0,006$). Indivíduos casados foram mais acometidos de U e/ou AE físicos ($p=0,001$) e dermatografismo acometeu mais a esse grupo ($p=0,001$).



[\[Home Page SBAI\]](#) [\[Índice Geral\]](#) [\[Índice do Fascículo\]](#)

A Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia é publicação oficial da Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia.
Copyright 1998 - SBAI - Av. Prof. Ascendino Reis, 455 - São Paulo - SP - Brasil - CEP: 04027-000