



# Avaliação do teste do soro autólogo e do teste do plasma autólogo na urticária crônica espontânea

*Evaluation of autologous serum skin test and autologous plasma skin test in chronic spontaneous urticaria*

Cristiane Fernandes Moreira Boralli<sup>1</sup>, Sérgio Duarte Dortas Júnior<sup>2</sup>,  
Bruno Emanuel Carvalho Oliveira<sup>3</sup>, Alfeu Tavares França<sup>4</sup>, Solange Oliveira Rodrigues Valle<sup>5</sup>

## RESUMO

**Objetivo:** Comparar o teste do soro autólogo (TSA) e o teste do plasma autólogo (TPA) para o diagnóstico de autorreatividade em pacientes com urticária crônica espontânea (UCE) e avaliar sua relação com autoanticorpos antitireoidianos. **Métodos:** Cinquenta pacientes com UCE foram pareados por sexo e faixa etária a 50 indivíduos saudáveis (controle) e comparados em relação aos resultados do TSA e TPA e autoimunidade tireoidiana. **Resultados:** Vinte e três (46%) pacientes e 5 (10%) controles apresentaram TSA positivo; 16 (32%) pacientes e 7 (14%) controle apresentaram TPA positivo. Houve associação entre função tireoidiana e TSA em pacientes com UCE. Pacientes eutireóideos com UCE tiveram taxa maior de TSA positivo. **Conclusão:** O TSA é simples e barato e contribui consideravelmente para a elucidação da patogênese da UCE e pode demonstrar a presença de autoanticorpos funcionais. Alguns autores sugerem que o TPA é mais sensível que o TSA. Todos os estudos relevantes sobre o assunto até o momento reportaram que ambos podem ser utilizados como métodos diagnósticos em pacientes com UCE. Concluindo, TSA e TPA podem ser utilizados para a avaliação de autorreatividade na etiologia da UCE, e autoanticorpos antitireoidianos devem ser investigados mesmo quando testes de função tireoidiana revelam-se normais.

**Descritores:** Urticária, testes cutâneos, autoimunidade.

## Introdução

Urticária crônica (UC) é uma doença frequente da pele, caracterizada por pápulas recorrentes, transitórias, com lesões individuais durando cerca de 4 a 24 horas, acompanhada ou não de angioedema, por

## ABSTRACT

**Objective:** To compare the autologous serum skin test (ASST) and the autologous plasma skin test (APST) for the diagnosis of autoimmunity in patients with chronic spontaneous urticaria (CSU) and to evaluate their relationship with antithyroid autoantibodies. **Methods:** Fifty patients with CSU and 50 sex- and age-matched healthy controls were compared in relation to ASST and APST results and thyroid autoimmunity. **Results:** Twenty-three (46%) patients and 5 (10%) controls had positive ASST; 16 (32%) patients and 7 (14%) controls had positive APST. There was an association between thyroid function and ASST results in patients with CSU. Euthyroid patients with CSU had a higher rate of positive ASST. **Conclusion:** ASST is a simple, cost-effective test that significantly contributes to elucidate the pathogenesis of CSU and can demonstrate the presence of functional autoantibodies. Some authors suggest that APST is more sensitive than ASST. All relevant studies published so far report that both can be used as diagnostic methods in patients with CSU. In conclusion, ASST and APST can both be used to evaluate autoreactivity in the etiology of CSU, and antithyroid autoantibodies should be investigated even when thyroid function tests are normal.

**Keywords:** Urticaria, skin tests, autoimmunity.

um período superior a 6 semanas. Sua frequência é maior nos adultos, especialmente mulheres de meia-idade. A duração do quadro é variável. Em 50% dos casos, permanece em torno de 12 meses,

1. Alergista e Imunologista.

2. Doutorando de Alergia e Imunologia, HUCFF-UFRJ.

3. Titulado em Alergia e Imunologia pela ASBAI.

4. Professor Livre-docente da Disciplina de Alergia e Imunologia do HUCFF-UFRJ.

5. Chefe do Serviço de Alergia e Imunologia do HUCFF-UFRJ.

Submetido em: 05/06/2017, aceito em: 03/07/2017.

Arq Asma Alerg Imunol. 2017;1(3):279-86.

podendo persistir por mais de 20 anos em 20% dos pacientes. Ocorre aproximadamente em 0,1% da população, podendo ser grave e de difícil controle. Em 40% dos casos, está associada a angioedema, que frequentemente acomete face, lábios e extremidades. A UC representa um desafio para o médico e para o paciente. No médico, causa frustração e distúrbio do seu bem-estar intelectual pela dificuldade na identificação etiológica e tratamento da doença. No paciente, estas mesmas dificuldades podem repercutir, ocasionando uma instabilidade emocional e também deterioração da qualidade de vida inerente ao quadro clínico da doença<sup>1,2</sup>.

Segundo Augey et al., as causas de urticária crônica podem incluir infecções crônicas, intolerância alimentar, doenças inflamatórias crônicas não infecciosas (como gastrite, esofagite, etc.) e atopia<sup>3</sup>. Entretanto, uma causa não é identificada em aproximadamente 70% dos pacientes<sup>4,5</sup>. Este grupo de pacientes são designados como portadores de urticária crônica espontânea (UCE), que é subdividida em “urticária crônica autoimune (UCAI)” e “urticária crônica idiopática (UCI)”. A UCAI é responsável por 25% dos pacientes com UCE<sup>5</sup>.

Há evidências indicando a presença de autoanticorpos funcionais IgG contra a subunidade alfa (Fc<sub>RI</sub>) dos receptores de alta afinidade de IgE de basófilos e mastócitos e contra a própria IgE em pacientes com UCAI. Esses autoanticorpos no soro de pacientes com UC são capazes de ativar mastócitos e basófilos, promovendo a liberação de mediadores pré e neoformados, sugerindo o mecanismo autoimune da doença. A presença desses autoanticorpos foi demonstrada através do teste do soro autólogo (TSA), tendo sido observado por alguns autores, como Grattan et al. e Hide et al., uma positividade de 30% em pacientes com UC<sup>6,7</sup>.

O TSA é utilizado no diagnóstico de UCAI desde 1940, e uma reação positiva é detectada geralmente durante as fases ativas da doença. Recentemente, Asero et al. reportaram que o teste do plasma autólogo (TPA) é mais sensível que o TSA, mas não pode ser considerado um teste isolado de triagem para detecção de autoanticorpos funcionais. Entretanto, há poucos estudos sobre o assunto na literatura<sup>8,9</sup>.

Na década de 1980, foi feita a primeira descrição da relação da UC e angioedema com autorreatividade, através da observação da incidência aumentada de anticorpos antitireoidianos nestes pacientes com relação à população em geral<sup>10</sup>. A incidência de autoanticorpos antitireoidianos na UC e angioedema varia

de 15 a 24%. Na UCAI é de 27%; na UCI, de 11%; e na população em geral, de 7 a 8%<sup>11,12</sup>.

Há muitos estudos que apoiam a relação entre autorreatividade contra a tireoide e urticária<sup>10,13</sup>. A presença e a gravidade da UC em pacientes com tireoidite autoimune têm sido descritas como significativamente maiores do que em pacientes com autoanticorpos contra a tireoide negativos e indivíduos saudáveis<sup>2,14,15</sup>. O objetivo deste estudo é comparar o TSA e o TPA para o diagnóstico de autorreatividade em pacientes com UCE em termos de eficácia e viabilidade, e avaliar sua relação com autoanticorpos contra a tireoide, permitindo, assim, a seleção do tratamento mais apropriado para cada paciente.

## Materiais e métodos

Cinquenta pacientes com UCE e 50 controles, pareados em relação a sexo e faixa etária, foram incluídos nesse estudo prospectivo. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, em sua Reunião Extraordinária realizada em 28 de maio de 2007, de acordo com o Protocolo de Pesquisa: 001/05 – CEP. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi obtido de todos os pacientes e voluntários antes do início do estudo. História médica detalhada foi obtida de cada paciente e exames físicos seriados e exames laboratoriais de rotina (hemograma, IgE, entre outros) foram realizados em todos. Outras causas de UCE foram excluídas. Pacientes com urticária física também foram excluídos. A maioria dos pacientes inscritos neste estudo receberam pelo menos um anti-histamínico e/ou estabilizador de mastócito previamente, e não obtiveram benefício com o tratamento a longo prazo apenas com essas medicações. Corticosteroides sistêmicos foram utilizados por curto prazo, apenas nos ataques agudos.

Ambos os grupos foram submetidos ao TSA e ao TPA e realizadas dosagens de TSH, T4L, anti-tireoperoxidase (TPO) e anti-tireoglobulina (TG). Foram suspensos anti-histamínicos por 72 horas e estabilizadores de mastócitos por 8 dias antes da realização do TSA e do TPA. Em relação aos testes, adrenalina, hidrocortisona e anti-histamínicos foram deixados preparados para a possibilidade de uma reação anafilática. Para o TSA, amostras de 5 mL de sangue venoso foram obtidas de todos os pacientes e grupo controle em tubos estéreis e sem anticoagulante. Para o TPA, as amostras foram colocadas em tubos estéreis contendo citrato de sódio. Os tubos foram

deixados em repouso durante 30 minutos em temperatura ambiente para retração do coágulo. Foram centrifugadas a 2500 rpm durante 5 minutos.

Após assepsia, 0,05 mL do soro e 0,05 mL do plasma foram injetados por via intradérmica em área não comprometida, na superfície volar do antebraço direito, a 5 cm de distância. 0,05 mL de solução salina estéril foi utilizado como controle negativo. Na superfície volar do antebraço esquerdo, aplicou-se na forma de puntura 0,01 mL de histamina na concentração de 0,1 mg%, como controle positivo. Após 30 minutos das injeções, foram medidos os diâmetros horizontal e vertical das pápulas. O teste foi considerado positivo quando as pápulas do soro e do plasma autólogos foram, no mínimo, 1,5 mm maior que a pápula da solução salina. A dosagem de autoanticorpos antitireoidianos foi realizada utilizando o sistema Immulite 2000.

Foram feitas análises separadas para cada informação relativa à doença (presença de autoanticorpos tireoidianos, intervalo entre ataques e duração das pápulas) e para cada teste (TSA e TPA). Foi desenvolvida ainda uma análise conjunta, que buscou verificar se a consideração conjunta dos testes é estatisticamente significativa na previsão de ocorrência da presença de autoanticorpos tireoidianos, intervalo entre ataques e duração das pápulas. Na análise separada para cada teste, foram considerados os testes de Qui-quadrado para a presença de autoanticorpos

tireoidianos e o teste *t* de Student para o intervalo entre ataques e duração das pápulas. No caso da análise conjunta, considerou-se o modelo logístico para a presença de autoanticorpos tireoidianos, e a ANOVA para o intervalo entre ataques e duração das pápulas. Objetivando-se analisar a associação entre os níveis de hormônios tireoidianos e a presença de autoanticorpos tireoidianos, tanto do grupo dos pacientes quanto do grupo controle, foi feito o teste Qui-quadrado entre TSH e T4L e anti-TPO e anti-TG e o teste Qui-quadrado entre a variável de grupo (doença *versus* controle) e as variáveis TSA e TPA. Todos os testes de hipóteses desenvolvidos nesse trabalho consideraram uma significância de 5%, ou seja, a hipótese nula foi rejeitada quando p-valor foi menor ou igual a 0,05.

## Resultados

Um total de 7 (14%) pacientes masculinos e 43 (86%) femininos com idade média de 49,2 anos e 7 (14%) masculinos e 43 (86%) femininos saudáveis com idade média de 47,72 anos foram incluídos neste estudo. Os pacientes e o grupo controle foram estatisticamente similares nas distribuições por faixa etária e sexo (idade média,  $p = 0,472$ ; sexo,  $p = 0,982$ ). Não houve diferenças estatisticamente significativas na autoimunidade tireoidiana e função tireoidiana entre os pacientes e o grupo controle (Tabela 1).

**Tabela 1**

Distribuição de pacientes e controle de acordo com anticorpos anti-TPO, anti-TG e níveis de TSH

	Pacientes (n = 50)				Controle (n = 50)				p
	Sim		Não		Sim		Não		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Anti-TPO	11	22	39	78	7	14	43	86	0,657
Anti-TG	7	14	43	86	3	6	47	94	0,455
TSH/T4L									
Hipotireoidismo	2	4	48	96	3	6	47	94	1,000
Eutireoidismo	48	96	2	4	47	94	3	6	1,000

Anti-TPO: anticorpos antitireoperoxidase, Anti-TG: anticorpos antitireoglobulina, TSH: hormônio estimulador da tireoide.

Um total de 23 (46%) pacientes teve TSA positivo, e 27 (54%) pacientes tiveram TSA negativo, enquanto 16 (32%) dos pacientes tiveram TPA positivo e 34 (68%) dos pacientes tiveram TPA negativo. Nove pacientes tiveram TSA e TPA positivos, e 20 pacientes tiveram TSA e TPA negativos. Quatorze pacientes com TSA positivo tiveram TPA negativo, enquanto sete pacientes com TPA positivo tiveram TSA negativo.

No grupo controle, 5 (10%) tiveram TSA positivo, e 45 (90%) tiveram TSA negativo. O TPA foi positivo em 7 indivíduos (14%) do grupo controle, e negativo em 43 (86%). A positividade do TSA e TPA foi estatisticamente diferente entre pacientes e grupo controle. A positividade do TSA e TPA foi significativamente maior no grupo dos pacientes comparado ao grupo controle (TSA,  $p < 0,001$ ; TPA,  $p = 0,0319$ ). Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi notada entre os resultados de TSA e TPA no grupo de doentes e grupo controle (Tabelas 2 e 3).

Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi notada na duração da doença, duração das pápulas, intervalo entre os ataques e associação de angioedema entre os pacientes com e sem TSA e TPA positivos (Tabela 4).

O tamanho das pápulas medidas variou entre 4 e 16 mm (média de 9 mm) de diâmetro para TSA, e 5 a 14 mm (média de 7 mm) para TPA no grupo dos doentes. Já entre o grupo controle, o diâmetro da pápula foi medido entre 3 e 9 mm (média de 5 mm) para TSA, e 5 e 9 mm (média de 7 mm) para TPA.

Quatro pacientes com TSA positivo foram positivos para anti-TPO e anti-TG e estes pacientes eram funcionalmente eutireóides. Nenhuma diferença

**Tabela 2**

Distribuição dos resultados do TSA e TPA no grupo dos pacientes

	TPA		Total
	Positivo	Negativo	
TSA			
Positivo	9	14	23
Negativo	7	20	27
Total	16	34	50

TSA: teste do soro autólogo, TPA: teste do plasma autólogo.

**Tabela 3**

Distribuição dos resultados do TSA e TPA no grupo controle

	TPA		Total
	Positivo	Negativo	
TSA			
Positivo	1	4	5
Negativo	6	39	45
Total	7	43	50

TSA: teste do soro autólogo, TPA: teste do plasma autólogo.

estatisticamente significativa foi observada na autoimunidade tireoidiana entre pacientes com TSA positivo e aqueles com TSA negativo ( $p > 1,0$  para anti-TPO;  $p = 0,967$  para anti-TG). Houve diferença estatística entre função tireoidea (TSH e T4L) e positividade e negatividade ao TSA em pacientes com urticária crônica ( $p = 0,014$ ). Pacientes eutireóides com urticária crônica tiveram taxa maior de TSA positivo. Dois pacientes com TPA positivo foram positivos para anti-TPO e anti-TG, e estes pacientes eram funcionalmente eutireóides. Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi observada na autoimunidade tireoidiana e TSH/T4L entre os pacientes com TPA positivo ou negativo. ( $p = 0,657$  para anti-TPO e  $p = 0,455$  para anti-TG;  $p = 0,149$  para função tireoidiana). A Tabela 5 apresenta a relação entre autoanticorpos antitireoidianos e respostas ao TSA e TPA em pacientes com urticária crônica.

Não houve diferença estatística entre autorreatividade e TSH nos indivíduos saudáveis com TSA e TPA positivo ou negativo (Tabela 6).

## Discussão

O teste de liberação de histamina de mastócitos e basófilos (TLHMB) *in vitro* permanece o método padrão ouro para a detecção de autoanticorpos funcionais em pacientes com UCE. Neste teste, basófilos humanos de dois doadores saudáveis são estimulados com o soro do paciente. A liberação de histamina subsequente é medida, e a presença de autoanticorpos funcionais circulantes é detectada<sup>16</sup>. Entretanto, este teste não é amplamente utilizado, pois requer basófilos frescos de doadores saudáveis, é demorado e pode não detectar autoanticorpos

**Tabela 4**

Características clínicas dos pacientes de acordo com as respostas ao TSA e TPA

		Duração da doença (anos)	Duração das pápulas (horas)	Intervalo entre ataques (dias)	Angioedema		
					(+)	(-)	
<b>TPA</b>	<b>p</b>	0,378	0,458	0,597		0,832	0,832
	<b>Negativo</b>	4,76 ± 3,50	7,53 ± 5,24	2,00 ± 0,95	%	87	13
					n	14	2
	<b>Positivo</b>	9,84 ± 6,46	7,44 ± 4,23	2,00 ± 0,85	%	81	19
					n	13	3
<b>TSA</b>	<b>p</b>	0,842	0,125	0,078		1,000	1,000
	<b>Negativo</b>	7,96 ± 4,90	8,52 ± 4,34	2,50 ± 1,29	%	55	45
					n	15	12
	<b>Positivo</b>	10,78 ± 6,50	6,17 ± 5,42	3,00 ± 0,84	%	73	27
					n	17	6

TSA: teste do soro autólogo, TPA: teste do plasma autólogo.

**Tabela 5**

Relação entre autoanticorpos antitireoidianos e resultados do TSA e TPA no grupo dos pacientes

		Anti-TPO		Anti-TG		TSH/T4L		
		(+)	(-)	(+)	(-)	Hipotireoidismo	Eutireoidismo	
<b>TPA</b>	<b>p</b>	0,657	0,657	0,455	0,455	0,149	0,149	
	<b>Negativo</b>	%	20	80	15	85	5	95
		n	7	27	5	29	2	32
	<b>Positivo</b>	%	25	75	12	88	0	100
		n	4	12	2	14	0	16
<b>TSA</b>	<b>p</b>	> 1,000	> 1,000	0,967	0,967	0,014	0,014	
	<b>Negativo</b>	%	15	85	11	89	0	100
		n	4	23	3	24	0	27
	<b>Positivo</b>	%	21	79	17	83	9	91
		n	5	18	4	19	2	21

Anti-TPO: anticorpos antitireoperoxidase, Anti-TG: anticorpos antitireoglobulina, TSH: hormônio estimulador da tireoide, TSA: teste do soro autólogo, TPA: teste do plasma autólogo.

não funcionais<sup>4</sup>. A medida da expressão de CD63 e CD203c em basófilos doados após incubação no soro do paciente tem sido descrito como um novo método confiável<sup>17</sup>. A análise *in vitro* da expressão das moléculas CD63 na superfície de basófilos está sendo considerado um método confiável para o diagnóstico de UCE<sup>18</sup>. ELISA e Western Blot também podem ser utilizados para detectar a presença de autoanticorpos; entretanto, eles não diferenciam entre anticorpos funcionais e não funcionais e levam tempo para serem realizados<sup>16</sup>.

O desenvolvimento de eritema e edema após a injeção intradérmica do soro autólogo nos pacientes com UCE é o primeiro indicador da presença de anticorpos circulantes em alguns pacientes. Esta observação fornece o motivo pelo qual o TSA permanece sendo utilizado para o diagnóstico da UCE<sup>16</sup>. A demonstração de autoanticorpos *in vitro* contra IgE e Fc<sub>RI</sub> por métodos imunológicos em alguns pacientes

com TSA e TPA positivos (25-50%) confirmam que fatores outros, além dos autoanticorpos, desempenham um papel na etiologia da doença<sup>19</sup>. Por essa razão, TSA positivo é sugestivo de autorreatividade; entretanto, a presença de anticorpos deve ser confirmada por testes *in vitro*<sup>20</sup>. A prevalência de positividade ao TSA alcança 50 a 60% em pacientes com UCE<sup>21</sup>. Portanto, TSA é considerado um teste simples e barato *in vivo* que contribui consideravelmente para a elucidação da patogênese da UCE e pode demonstrar a presença de autoanticorpos funcionais em paralelo à liberação de histamina de basófilos *in vitro*<sup>21</sup>. Entretanto, tem sido sugerido que uma quantidade elevada de bradicinina gerada pela cascata de coagulação leva à liberação de enzimas que destroem o C5a, causando resultados falso-negativos, e que a formação de mediadores vasoativos enquanto o soro é preparado leva a resultados falso-positivos<sup>22</sup>. Por causa dos resultados falso-negativos e falso-positivos,

**Tabela 6**

Relação entre autoanticorpos antitireoidianos e resultados do TSA e TPA no grupo controle

		Anti-TPO		Anti-TG		TSH/T4L		
		(+)	(-)	(+)	(-)	Hipotireoidismo	Eutireoidismo	
<b>TPA</b>	<b>p</b>	> 1,000	> 1,000	0,594	0,594	> 1,000	> 1,000	
	<b>Negativo</b>	%	14	86	5	95	7	93
		n	6	37	2	41	3	40
	<b>Positivo</b>	%	14	86	14	86	0	100
		n	1	6	1	6	0	7
<b>TSA</b>	<b>p</b>	> 1,000	> 1,000	> 1,000	> 1,000	0,168	0,168	
	<b>Negativo</b>	%	13	87	4	96	4	86
		n	6	39	2	43	2	43
	<b>Positivo</b>	%	20	80	20	80	20	80
		n	1	4	1	4	1	4

Anti-TPO: anticorpos antitireoperoxidase, Anti-TG: anticorpos antitireoglobulina, TSH: hormônio estimulador da tireoide, TSA: teste do soro autólogo, TPA: teste do plasma autólogo.

Asero et al. descreveram o TPA. Eles sugeriram que este teste *in vivo* é mais sensível que o TSA em pacientes com UCE<sup>9</sup>, o que, entretanto, ainda não foi confirmado por outros autores<sup>23,24</sup>.

O TPA é considerado positivo de acordo com diferentes critérios em diferentes estudos. Em alguns deles, o resultado do teste foi tido como positivo caso a placa e o edema induzidos pelo plasma tivessem diâmetro de 3 mm maior que o controle<sup>9,23</sup>. Em um estudo de Godse, uma reação de placa e edema evidente de pelo menos 1,5 mm maior que o controle foi tida como resultado do teste positivo<sup>25</sup>. Em estudos anteriores, heparina, EDTA e citrato de sódio foram utilizados como anticoagulantes no preparo do plasma para o TPA. Entretanto, tem sido reportado que a heparina inibe os mastócitos e a degranulação de basófilos, levando, portanto, a resultados falso-negativos. EDTA também tem sido demonstrado como causador de resultados falso-positivos por levar a eritema e edema localizado no sítio de injeção em pacientes e controle. Todos estes achados apontaram o citrato de sódio como o anticoagulante mais efetivo no TPA para a detecção de autoanticorpos em pacientes com UCE<sup>9</sup>. Por esta razão, utilizamos citrato de sódio como anticoagulante neste estudo.

Dos 50 pacientes com UCE incluídos neste estudo, 23 (46%) tiveram TSA positivo, e 16 (32%) tiveram TPA positivo. Em alguns estudos, a prevalência de TSA positivo alcança 42 a 68%, enquanto a prevalência de TPA positivo varia de 14 a 97%<sup>20,23,25</sup>. Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi encontrada entre TSA positivo e TPA positivo nos grupos (TSA,  $p > 1,000$ ; TPA,  $p > 1,000$ ). A compatibilidade destes dois testes *in vivo*, utilizados no diagnóstico de UCE, foi avaliada, e a relação entre os dois foi considerada significativa. Em nosso estudo, os testes foram 32% compatíveis um com o outro. Portanto, ambos os testes podem ser utilizados no diagnóstico de UCAI.

Alguns autores atribuíram a alta taxa de positividade no TPA a diferenças na realização nos testes em cada indivíduo, à ausência de um método padrão para a avaliação dos resultados, e a diferenças na seleção dos pacientes<sup>24,26</sup>. Por outro lado, alguns autores sugeriram que TPA é mais sensível que o TSA em pacientes com UCE<sup>9,20</sup>. Todos os estudos relevantes sobre o assunto até o momento reportaram que TSA e TPA podem ser utilizados com propósitos de diagnóstico em pacientes com UCE<sup>9,20,23,25</sup>.

Estudos prévios enfatizaram que anticorpos antitreoidianos (anti-TPO em particular) e testes de função tireoidiana anormais são mais comuns em pacientes

com UCE<sup>27,28</sup>. No presente estudo, 11 (22%) pacientes com UCE tinham anti-TPO positivo e 7 (14%) tinham anti-TG positivo. Sete (14%) dos indivíduos do grupo controle tinham anti-TPO positivo, e nenhuma diferença estatisticamente significativa foi vista em relação à autoimunidade tireoidiana entre os grupos. Adicionalmente, foi investigada a relação entre positividade dos anticorpos antitreoidianos e resultados do TSA e do TPA. Também não houve associação nos pacientes com UCE. Alpay et al. encontraram estatísticas similares em relação a características clínicas da doença, resultados do TSA e do TPA e presença de autoanticorpos antitreoidianos em pacientes com UCE e indivíduos saudáveis<sup>29</sup>.

## Conclusão

Consideramos que TSA e TPA podem ser utilizados como testes *in vivo* para a avaliação de autorreatividade na etiologia da urticária crônica espontânea, e autoanticorpos antitreoidianos devem ser investigados mesmo quando testes de função tireoidiana revelam-se normais.

## Referências

1. França AT, Valle SOR. Urticária e Angioedema – Diagnóstico e Tratamento. 3a ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2014.
2. Greaves MW. Chronic urticaria. *N Engl J Med*. 1995;332(26):1767-72.
3. Auger F, Goujon-Henry C, Berard, Nicolas JF, Gunera-Saad N. Is there a link between Chronic urticaria and atopy? *Eur J Dermatol*. 2008;18(3):348-9.
4. Grattan CE, Sabroe RA, Greaves MW. Chronic urticaria. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46(5):645-57.
5. Kaplan AP. Chronic urticaria: pathogenesis and treatment. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114(3):465-74.
6. Grattan CE, Hamon CG, Cowan MA, Leeming RJ. Preliminary identification of a low molecular weight serological mediator in chronic idiopathic urticaria. *Br J Dermatol*. 1988;119(2):179-83.
7. Hide M, Francis DM, Grattan CE, 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(22):1599-604.
8. Niimi N, Francis DM, Kermani F, O'Donnell BF, Hide M, Kobza-Black A, et al. Dermal mast cell activation by autoantibodies against the high affinity IgE receptor in chronic urticaria. *J Invest Dermatol*. 1996;106(5):1001-6.
9. Asero R, Tedeschi A, Riboldi P, Cugno M. Plasma of patients with chronic urticaria shows signs of thrombin generation, and its intradermal injection causes wheal-and-flare reactions much more frequently than autologous serum. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117(5):1113-7.
10. Leznoff A, Josse RG, Denberg J, Dolovich J. Association of chronic urticaria and angioedema with thyroid autoimmunity. *Arch Dermatol*. 1983;119(8):636-40.

11. Kaplan AP, Finn A. Autoimmunity and the etiology of chronic urticaria. *Can J Allergy Clin Immunol.* 1999;4:286-92.
12. Kikuchi Y, Fann T, Kaplan AP. Antithyroid antibodies in chronic urticaria and angioedema. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;112(1):218.
13. Heymann WR. Chronic urticaria and angioedema associated with thyroid autoimmunity: review and therapeutic implications. *J Am Acad Dermatol.* 1999;40(2 Pt 1):229-32.
14. Leznoff A, Sussman GL. Syndrome of idiopathic chronic urticaria and angioedema with thyroid autoimmunity: a study of 90 patients. *J Allergy Clin Immunol.* 1989;84(1):66-71.
15. Turktas I, Gokcora N, Demirsoy S, Cakir N, Onal E. The association of chronic urticaria and angioedema with autoimmune thyroiditis. *Int J Dermatol.* 1997;36(3):187-90.
16. Sabroe RA, Grattan CE, Francis DM, Barr RM, Kobza Black A, Greaves MW. The autologous serum skin test: a screening test for autoantibodies in chronic idiopathic urticaria. *Br J Dermatol.* 1999;140(3):446-52.
17. Yasnowsky KM, Dreskin SC, Efaw B, Schoen D, Vedanthan PK, Alam R, et al. Chronic urticaria sera increase basophil CD203c expression. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117(6):1430-4.
18. Szegedi A, Irinyi B, Gál M, Hunyadi J, Dankó K, Kiss E, et al. Significant correlation between the CD63 assay and the histamine release assay in chronic urticaria. *Br J Dermatol.* 2006;155(1):67-75.
19. Platzer MH, Grattan CE, Poulsen LK, Skov PS. Validation of basophil histamine release against the autologous serum skin test and the outcome of serum-induced basophil histamine release studies in a large population of chronic urticaria patients. *Allergy.* 2005;60(9):1152-6.
20. Asero R, Tedeschi A, Coppola R, Griffini S, Paparella P, Riboldi P, et al. Activation of the tissue factor pathway of blood coagulation in patients with chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;119(3):705-10.
21. Grattan CE, Wallington TB, Warin RP, Kennedy CT, Bradfield JW. A serological mediator in chronic idiopathic urticaria – a clinical, immunological and histological evaluation. *Br J Dermatol.* 1986;114(5):583-90.
22. Fusari A, Colangelo C, Bonifazi F, Antonicelli L. The autologous serum skin test in the follow-up of patients with chronic urticarial. *Allergy.* 2005;60(2):256-8.
23. Altrich ML, Halsey JF, Altman LC. Comparison of the in vivo autologous skin test with vitrodiagnostic tests for the diagnosis of chronic autoimmune urticaria. *Allergy Asthma Proc.* 2009;30(1):28-34.
24. Asero R, Tedeschi A, Cugno M. Is the autologous plasma skin test in patients with chronic urticaria really useless? *J Allergy Clin Immunol.* 2009;12(6):1417-8.
25. Godse KV. Autologous serum skin test v/s autologous plasma skin test. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2008;74(5):496-7.
26. Sajedi V, Movahedi M, Aghamohammadi A, Gharagozlou M, Shafiei A, Soheili H, et al. Comparison between sensitivity of autologous skin serum test and autologous plasma skin test in patients with chronic idiopathic urticaria for detection of antibody against IgE or IgE receptor. *Iran J Allergy Asthma Immunol.* 2011;10(2):111-7.
27. Sabroe RA, Greaves MW. Chronic idiopathic urticaria with functional autoantibodies: 12 years on. *Br J Dermatol.* 2006;154(5):813-9.
28. O'Donnel BF, Swana GT, Kobza Black A. Organ and nonorgan specific autoimmunity in chronic urticaria. *Br J Dermatol.* 1995;133(1):42.
29. Alpay A, Solak Tekin N, Tekin IÖ, Altinyazar HC, Koca R, Cınar S. Autologous serum skin test versus autologous plasma skin test in patients with chronic spontaneous urticaria. *Dermatol Res Pract.* 2013;2013:267278.

---

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

Correspondência:  
Solange Oliveira Rodrigues Valle  
E-mail: solangervalle@gmail.com