

URTICÁRIA e ANGIOEDEMA

A urticária e o angioedema podem surgir em qualquer altura da vida. Estima-se que pelo menos 20% da população durante a sua vida tenha pelo menos um episódio deste tipo.

As suas causas são frequentemente desconhecidas (cerca de 80%). Normalmente iniciam-se na adolescência, e com maior incidência entre os 20 e 40 anos.

Em cerca de metade dos doentes a urticária e o angioedema aparecem em conjunto, em 40% aparece só com a urticária e em 10% apenas o angioedema.

Para fins epidemiológicos e clínicos, classifica-se a urticária em aguda, se dura menos de 6 semanas, ou crónica se a sua duração é superior a este período. À urticária crónica de causa desconhecida, dá-se a designação de **urticária crónica idiopática**.

A urticária aguda é mais predominante nas crianças e jovens, enquanto a urticária crónica é mais predominante nos adultos, em particular no sexo feminino.

Patogenia

A urticária e o angioedema são entidades clínicas comuns. A **urticária** é uma bem conhecida reacção da pele, com eritema, quase sempre pruriginoso, circunscrevendo áreas de edema da superfície da derme. O **angioedema** aparece com maior área de edema, de forma difusa e envolvendo camadas mais profundas da pele, e geralmente não acompanhado de prurido. No angioedema muitas vezes estão comprometidos outros sistemas como o respiratório, o digestivo e o cardiovascular, os quais podem estar envolvidos individualmente ou em conjunto.

A pele é muita rica em mastócitos sendo a sua média de 10.000 células/mm³. A ligação dos mastócitos a pelo menos duas moléculas de IgE e posterior activação pela entrada de cálcio na célula, da activação da adenil-ciclase e da metilação dos fosfolípidos da membrana, provoca activação de um conjunto de mediadores que incluem aminas vaso-activas (histamina, prostaglandinas e leucotrienos), factores quimiotácticos para os eosinófilos e neutrófilos, enzimas (triptase, arilsulfatase e glucosamidases) e heparina.

Estes mediadores vão provocar aumento da permeabilidade dos capilares, vasodilatação, infiltrados celulares peri-vasculares e edema dos tecidos. O infiltrado celular,

nas urticárias agudas, é muito pequeno comparado com o existente nas urticárias idiopáticas crónicas, onde existe grande predominância de células mononucleadas. Comparando um indivíduo com urticária com um indivíduo normal, a proporção de mastócitos na pele é de 10 para 1, e nas células T é 4 para 1. Este tipo de células compõe cerca de 80% do total de células do infiltrado celular peri-vascular. A proporção de CD4/CD8 não é diferente entre os indivíduos com urticária e os indivíduos com pele normal.

A urticária pode surgir por reacção imunológica ou por reacção não imunológica. As cadeias bioquímicas na urticária são complexas, sendo-o muito mais na urticária crónica.

Alguns tipos de reacção podem estar relacionados com o tipo, aparecimento e manutenção da urticária :

1 - reacção imediata mediada por IgE e onde entra a libertação de histamina pelos mastócitos após a reacção antigénio-anticorpo.

2 - activação do complemento, pela via clássica, após a activação das IgM ou IgG (IgG₁, IgG₂ ou IgG₃) com o antigénio e com ligação ao C1q. Desta reacção há produção das anafilotoxinas (C3a e C5a) que têm capacidade para induzir os mastócitos e basófilos a libertarem histamina e mediadores.

3 - estimulação directa com libertação de histamina por medicamentos ou agentes químicos.

4 - quininas plasmáticas, p.ex a bradiquinina, actuam no aumento da permeabilidade vascular e na vasodilatação e parecem actuar nalgumas situações de urticária.

Agentes etiológicos

A urticária pode atingir qualquer região do corpo, provocando eritema e pápulas altamente pruriginosas, piorando com o efeito mecânico de coçar, apresentando-se quase sempre de uma forma simétrica. O angioedema é mais profundo, assimétrico pouco pruriginoso e envolvendo os lábios, língua, regiões peri-orbitárias e regiões exteriores dos órgãos genitais .

Na urticária aguda, nos primeiros 2-3 dias, há uma dispersão rápida, podendo na maioria dos casos desaparecer alguns dias depois.

A urticária e o angioedema podem ser clinicamente classificados em 4 grupos de reacções :

1 - *Mediada por IgE*

- anafiláctica
- antígenos específicos
- urticária física

2 - *Mediada por complemento*

- doença do soro (reacção Gel e Coombs tipo III)
- angioedema hereditário
- angioedema adquirido
- vasculite necrosante

3 - *Não Imunológica*

- efeitos directos nos mastócitos
- reacções de intolerância
- indutores dos factores libertadores de histamina

4 - *Idiopática*

As urticárias dependentes da reacção Ag-IgE estão, frequentemente relacionadas com atopia familiar ou associadas a outras patologias atópicas como a rinite, asma ou eczema. Os indivíduos com rinite, eczema ou asma não têm maior prevalência de urticária que a população em geral. Contudo, cerca de 10 a 20% das urticárias, surgem em indivíduos que possuem atopia.

As reacções provocadas por antígenos específicos incluem ingestão de alimentos como mariscos, oleaginosas, chocolate, de medicamentos (p.ex. penicilina) e de venenos através da picada de insectos

A **Urticária Física** tem sido demonstrada em várias situações como dependente da IgE . Nas urticárias físicas podemos considerar 3 subgrupos : Dermografismo, Urticária ao frio, Urticária colinérgica

O **Dermografismo**, ou “escrita na pele” é conhecido como reacção após a pele ter sido traumatizada com objecto fino. Esta reacção dura cerca de 30 a 60 minutos e as lesões têm o “desenho” da área traumatizada. Cerca de 2% da população padece desta situação clínica.

A **Urticária ao Frio** é uma doença idiopática adquirida, na qual o doente após ter sido exposto ao frio ou a mudanças bruscas de temperatura desenvolve rapidamente erupção, estando muitas vezes associada a angioedema. Pode aparecer concomitantemente febre, artralgias e ligeira leucocitose com neutrofilia. Raramente há associação de síncope ou bronco-espasmo.

Neste tipo de urticária, para além, de uma reacção de tipo imediato há uma reacção de tipo retardado, a qual aparece 10 a 14 horas após a exposição.

Após a exposição há libertação de histamina e estimulação dos factores quimiotácticos dos eosinófilos e dos neutrófilos.

Na **Urticária Colinérgica** dá-se o inverso, ou seja, após exposição do corpo a temperaturas mais elevadas, como por exemplo no duche, após exercício físico ou durante episódios de febre. Normalmente, no início surge prurido, eritema e algumas máculas que podem ser confluentes. As primeiras lesões surgem nas pernas, podendo espalhar-se às coxas e restantes áreas do corpo. Este tipo de urticária habitualmente tem a duração de minutos, podendo chegar até aos 30 a 60 minutos, sendo, no entanto, muito repetitiva. Nos indivíduos que concomitantemente possuam asma, pode surgir pieira, pela libertação dos factores quimiotácticos dos eosinófilos. Há casos atípicos de urticária colinérgica que pode ser desenvolvida pelo frio, o que seria uma variante da urticária ao frio.

Nas **Urticárias mediadas por complemento** temos :

- a) **Doença do Soro**, que surge como reacção a agente, com alguma frequência derivados de sangue, e surge acompanhada de febre, artralguas, mialgias e adenomegalias dispersas. Normalmente é auto-limitada e dura 4 a 5 dias;
- b) o **Angioedema**, que poderá ser hereditário ou adquirido. O angioedema hereditário é de carácter dominante e habitualmente há envolvimento, para além da pele, dos aparelhos respiratório e gastro-intestinal, não havendo urticária. Pode surgir espontaneamente ou após traumatismo. Inicialmente há edema da face, boca podendo estender-se à laringe e mesmo provocar morte por asfixia. No angioedema hereditário há ausência ou diminuição do inibidor da fracção de C1 do complemento. Na forma adquirida há diminuição do C1 inibidor por depleção como p.ex. nalgumas neoplasias;
- c) na **Vasculite Necrosante**, a urticária coexiste, de forma recorrente, com episódios de febre, artralguas, artrites, dores abdominais e glomerulonefrite, havendo nestes doentes uma diminuição de fracções da via clássica do complemento. Doenças como a púrpura de Schonlein-Henoch, doenças do colagénio e hipergamaglobulinémia têm estado associadas a este tipo de vasculite.

Nas **Urticárias Não Imunológicas**, surgem-nos as provocadas por : **efeitos directos** de agentes, tais como os opiáceos, alguns antibióticos, material de uso para contraste em radiologia etc., que estimulam directamente os mastócitos; por **reacções de intolerância**, como as que surgem por ingestão de aspirina ou salicilatos e outras drogas anti-inflamatórias não esteróides; por **libertadores de histamina**, tais como alguns alimentos (ovo, morango, queijos fermentados, etc.)

A **Urticária crónica ou idiopática**, onde quase sempre não se detecta a causa, distingue-se das urticárias acima descritas por ter uma duração superior a 6 semanas, podendo durar anos, surge muitas vezes a acompanhar outros eventos. Esta doença é de alguma forma vexatória para o clínico, porque raramente se detecta a causa e está “à vista” do doente e do médico, causando perturbações emocionais ao doente pela doença em si e pela reacções de outros indivíduos nas relações profissionais e sociais. Muitas vezes pensa-se ter detectado a causa, mas passados dias ou meses a doença volta a surgir. Nas situações em que se detectam, as causas são múltiplas, podendo ir desde emoções a infecções por fungos dérmicos, infecções bacterianas crónicas (sinusites, granulomas dentários, etc.), perturbações hormonais, alimentos, medicamentos, etc.

Algumas doenças genéticas raras, como a doença de Muckle-Weels (urticária, surdez e amiloidose), a protoporfíria eritropoiética, a deficiência de inibidor da fracção 3 do complemento (C3) e, as urticárias familiares provocadas pelo frio, têm sido relacionadas com a urticária crónica.

No diagnóstico diferencial temos de pensar em muitas outras doenças que aparecem com lesões urticariformes, tais como :

1 - eritema multiforme, onde as lesões normalmente são mais fixas não estando em constante mudança de forma ou de local; nestes casos os doentes referem sensação de queimadura, sensação de mal estar, odinofagia e por vezes disfagia;

2 - pênfigo bolhoso, que é uma doença auto-imune em que o antigénio é a própria junção derme-epiderme, pode em algumas fases confundir-se com a urticária;

3 - dermatite herpetiforme, outra doença auto-imune, pode também nalgumas fases ser confundida com urticária, sendo muito pruriginosa aparecendo mais nos ombros, cotovelos, regiões do sacro e nádegas;

4 - urticária papular, aparece em pequenas placas e surge por vezes durante o período da gravidez;

5 - vasculites, nestas doenças aparecem muitas vezes lesões de púrpura, para além de outros sinais clínicos (lesões predominantes nos membros inferiores e envolvendo outros órgãos), que as fazem distinguir da urticária.

Clínica e Diagnóstico

Para um diagnóstico correcto de urticária é essencial a história clínica no sentido de indagar relação causa-efeito, procurar outros sintomas associados, início e duração dos sintomas, ingestão de medicamentos, contacto com agentes físicos ou químicos, etc. Na observação clínica deve verificar-se se as lesões são de urticária ou semelhantes (urticariformes).

Caso não se consiga detectar causa, o laboratório pode ser-nos útil. Neste caso, solicitar : hemograma, V.S., bioquímica essencial (glicemia, uremia, transaminases,

proteinograma e uricemia), IgE, pesquisa de ovos e parasitas nas fezes e análise sumária de urina.

É de notar que, altas eosinofilias (>de 1.000 eosinófilos/mm³), podem estar associadas a parasitoses como as infestações por *Enterobius vermiculares*, *Giardia Lamblia*, *Toxocara*, *Ancilostoma*, etc.

Caso nada seja detectado deverá o doente ser estudado mais pormenorizadamente por especialista em imunoalergologia, que lhe fará testes cutâneos, provas especiais com estímulos directos, para o estudo do tipo de urticária e em caso de necessidade outros testes analíticos que, por serem específicos são habitualmente caros, devendo ser escolhidos criteriosamente. Por vezes há necessidade de ser efectuada, pelo dermatologista, biopsia cutânea para estudar a forma e o tipo de infiltração celular.

Terapêutica

Como forma de prevenção dever-se-á evitar, nos doentes que já tiveram episódios anteriores de urticária agudas de curta duração ou episódios de intolerância a medicações, a utilização de alguns dos medicamentos acima referidos, que podem desencadear urticária por acção directa sobre os mastócitos.

Durante o tratamento dever-se-á também evitar a ingestão de alimentos libertadores de histamina (morango, queijos fermentados, frutos secos, etc.) e alimentos com aditivos ou conservantes (refrigerantes, doces, enlatados e congelados). Refira-se, a propósito, que os frutos cozinhados perdem quase a totalidade do seu poder libertador de histamina.

Para o tratamento é necessário tentar discernir se a urticária estará, ou não, a ser mediada por IgE. Em situações agudas e graves, como as picadas de insectos, a administração de adrenalina no local da picada, ou por via subcutânea, está indicada, na dose de 0,01 mg/kg até um máximo de 0,5 mg. Pode ser administrada em doses repetidas. Não esquecer que a administração de corticoides, mesmo via endovenosa, tem maior tempo de latência e o seu início de acção não é imediato. Alguns doentes sensíveis à aspirina podem ser sensíveis à hidrocortisona!

Os medicamentos mais úteis no combate à urticária são os anti-histaminicos H1.

Há por vezes necessidade de associar os anti-histaminicos com outras medicações como :

1 - os anti-depressivos tricíclicos que são também antagonistas dos receptores H1, tendo como paradigma a doxepina que é “in vitro” cerca de 700 vezes mais potente que a difenilhidramina;

2 - os anti-receptores H2 como a cimetidina;

3- outros bloqueadores dos factores de libertação da histamina como os β adrenérgicos e a nifedipina.

O uso de corticoides deverá apenas ser efectuado para alívio temporário e na dose de 2 mg/kg/dia e por um período tão curto quanto possível, estando contra-indicados, em consequência, as formas “depôt”. Em casos renitentes e excepcionais está indicada a ciclosporina oral