

Urticárias físicas: disfunção mastocitária. Condutas preventivas, diagnósticas e terapêuticas

Physical urticarias: mast cell dysfunction. Preventive, diagnostic and therapeutical approach

Mario Geller*

RESUMO

Objetivo: Apresentar e discutir a classificação moderna das urticárias físicas baseada nos conceitos imuno e fisiopatológicos atuais. Definir a sintomatologia clínica, os fatores precipitantes e agravantes, os métodos diagnósticos investigativos e elucidativos, e elaborar as diferentes estratégias terapêuticas farmacológicas bem como os métodos de dessensibilização física. **Métodos:** Fonte consultada: Medline. Número e tipo de artigos consultados: 40, incluindo casos-controle, metanálises, relatos de casos e revisões em língua inglesa. As palavras-chave que orientaram a pesquisa dos artigos foram: urticárias físicas, classificação, dessensibilização física. Foi realizada a classificação diagnóstica didática dos diferentes grupos de urticárias físicas. Definição das modalidades localizadas ou difusas, clássicas ou atípicas, adquiridas ou familiares, com ou sem a participação da IgE, dessas dermatoses induzidas por fatores de natureza física. Determinação das predisposições genéticas já estabelecidas. **Resultados:** As urticárias físicas são dermatoses decorrentes de disfunção mastocitária, com diminuição do limiar de desgranulação citoplasmática dos mediadores de anafilaxia, induzidas pela estimulação de fatores físicos ambientais. Esses fatores precipitantes podem ser mecânicos, térmicos (calor e frio), relacionados a exercícios, à exposição solar e ao contato cutâneo com água. **Conclusões:** As urticárias físicas estão presentes em cerca de 17% dos pacientes portadores de urticárias crônicas, e diferentes formas podem coexistir em um mesmo indivíduo. O tratamento inclui prevenção, a utilização de anti-histamínicos clássicos e dos pouco ou não sedantes, e ocasionalmente corticosteróides, dapsona e outros agentes antiinflamatórios, além do emprego potencial de dessensibilização aos agentes físicos indutores.

Descritores: Urticária/classificação; Antagonistas dos receptores H₁ de histamina; Corticosteróides; Dapsona/uso terapêutico

ABSTRACT

Objective: To present and discuss the current classification of physical urticarias based on immunologic and pathophysiological mechanisms. To describe clinical symptoms, triggering and worsening factors, different diagnostic tools, and to list the available pharmacological therapeutic approaches as well as the methods of physical desensitization. **Methods:**

The literature search was carried out using Medline. Forty studies were evaluated including case-control series, meta-analyses, case reports and reviews in the English language. The keywords used were physical urticarias, classification, and physical desensitization. A didactic diagnostic classification of different groups of physical urticarias was made, as well as a description of the several modalities of these dermatologic conditions caused by physical stimuli, as localized or diffuse, classical or atypical, acquired or familial, with or without IgE involvement. The genetic predisposing factors were determined. **Results:** Physical urticaria is due to mast cell dysfunction with lowered threshold for the release of cytoplasmic anaphylactic mediators triggered by physical factors. These precipitating environmental physical factors include cold, heat, mechanical stimuli, exercises, exposure to sunlight and skin contact with water. **Conclusions:** Physical urticarias occur in approximately 17% of chronic urticaria patients and different forms may coexist in the same individual. Treatments include prevention, antihistamines (classical and non-sedating presentations) and, occasionally, corticosteroids, dapsona and other anti-inflammatory drugs, and the potential use of specific physical desensitization.

Keywords: Urticaria/classification; Histamine H₁ receptor antagonists; Adrenal glucocorticoids; Dapsona/therapeutic use

INTRODUÇÃO

As urticárias físicas constituem um grupo de dermatoses caracterizadas pela presença de disfunção mastocitária, decorrente da diminuição do limiar de desgranulação citoplasmática dos mediadores de anafilaxia, induzidas pela estimulação de fatores físicos ambientais, não necessitando, portanto, da presença de complexos antígeno-anticorpo⁽¹⁻²⁾. Os fatores físicos precipitantes podem ser mecânicos, térmicos, relacionados a exercícios, à exposição solar ou contato com a água⁽³⁾. Estes distúrbios podem ser, portanto, reproduzidos por variações de temperatura ou por estimulação cutânea direta por pressão, trauma, vibração, água, luz solar ou exercícios⁽⁴⁾.

Trabalho realizado na Clínica Geller de Alergia e Imunologia, Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

* Imunologista da Clínica Geller de Alergia e Imunologia, Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Autor correspondente: Mario Geller – Rua Visconde de Pirajá, 303 – conj. 603 – Ipanema – CEP 22410-001 – Rio de Janeiro (RJ), Brasil – Tel.: 21 2287-2196 – e-mail: gellerm@attglobal.net

Data de submissão: 24/1/2007 – Data de aceite: 24/3/2007

Urticárias físicas

- Variações térmicas (calor/frio)
- Trauma cutâneo (dermografismo)
- Pressão (urticária/angioedema/dermografismo tardios)
- Vibração (familiar/adquirida)
- Luz solar (tipos I a VI)
- Água
- Exercícios

As urticárias físicas surgem, em geral, minutos após a exposição aos fatores indutores e tendem a desaparecer em uma a duas horas, a menos que existam manifestações típicas retardatárias, como a urticária e/ou angioedema tardios. O histopatológico difere do encontrado na urticária crônica idiopática. Nas urticárias físicas ocorre a dilatação do plexo vascular superficial associada à separação das fibras colágenas por edema, sem infiltrado inflamatório mononuclear na derme, exceto na urticária e angioedema por pressão tardios. É possível a coexistência de vários tipos de urticárias físicas em um mesmo paciente⁽⁵⁾. As urticárias físicas constituem um subgrupo das urticárias crônicas, aproximadamente 17% do seu total⁽²⁾. São mais freqüentes no adulto jovem, podendo ser localizadas ou difusas, clássicas ou atípicas, adquiridas ou familiares, com ou sem a participação da IgE e terem tempo de duração variável, podendo piorar com o estresse e até mesmo desaparecer completamente de modo espontâneo⁽⁶⁾.

O tratamento dessas dermatoses consiste na prevenção dos fatores físicos precipitantes e no emprego de anti-histamínicos, ou até mesmo de antiinflamatórios esteróides ou não, eficazes e seguros. Há situações em que a tolerância física gradativa e escalonada (dessensibilização) pode ser induzida com grande sucesso terapêutico e preventivo⁽¹⁾, melhorando sobremaneira a qualidade de vida desses pacientes.

A classificação moderna das urticárias físicas tornou-se complexa e dinâmica, incorporando a compreensão dos mecanismos patogênicos envolvidos. A terapêutica atual engloba o potencial aditivo de vários novos fármacos⁽⁷⁻⁸⁾.

Nas urticárias físicas é necessário um diagnóstico preciso, a determinação da expressão clínica e dos fatores precipitantes e agravantes, o estabelecimento de uma farmacoterapia específica acompanhada de um plano preventivo e, quando possível, de uma bem-sucedida tolerância física induzida.

MÉTODOS

Fonte consultada: Medline. Número e tipo de artigos consultados: 40, incluindo casos-controle, metanálises, relatos de casos e revisões em língua inglesa. As palavras-chave que orientaram a pesquisa dos artigos pela Medline foram: urticárias físicas, classificação, dessensibilização física.

Foi realizada a classificação diagnóstica didática dos diferentes grupos de urticárias físicas, assim como a definição das modalidades localizadas ou difusas, clássicas ou atípicas, adquiridas ou familiares, com ou sem a participação da IgE, dessas dermatoses induzidas por fatores de natureza física. Também realizou-se determinação das predisposições genéticas já estabelecidas.

RESULTADOS

Dermografismo

- Imediato
- Tardio
- Criodependente

É a urticária física mais prevalente, acometendo aproximadamente 2% a 5% da população mundial. As lesões urticariformes surgem em decorrência de trauma, fricção ou atrito sobre a pele. A lesão pode ser reproduzida pelo estímulo mecânico vigoroso de um instrumento de ponta romba sobre a cútis, o que induz o aparecimento do dermografismo, geralmente em cinco minutos. Foi documentada a desgranulação citoplasmática mastocitária com a liberação conseqüente de histamina⁽¹⁾.

A transferência passiva de Prausnitz-Küstner (P-K), que demonstra a presença de IgE específica, foi encontrada em alguns raros casos. Os portadores de dermografismo têm um limiar mais baixo para o aparecimento da urticária por trauma do que a população em geral. Essa condição pode durar dias, semanas, meses ou anos. Ocasionalmente acompanha uma reação medicamentosa⁽⁹⁾ ou uma infecção viral aguda. O dermografismo é o tipo de urticária física mais freqüentemente associado às urticárias crônicas idiopáticas e a outras modalidades de urticárias físicas. O seu diagnóstico diferencial inclui a urticária pigmentosa, apresentação cutânea da mastocitose sistêmica, mais comum em crianças.

O seu tratamento consiste na utilização de anti-histamínicos anti-H₁, desde os clássicos, como a hidroxizina, até os pouco sedantes de segunda geração como a cetirizina, ou os não sedantes de terceira geração como a fexofenadina. O emprego de anti-histamínicos anti-H₂ é controverso. Os corticosteróides somente são úteis no dermografismo tardio associado à urticária e ao angioedema por pressão também tardios.

Urticária e angioedema por pressão tardios

- Urticária/angioedema tardios
- Dermografismo imediato e tardio

A urticária e o angioedema por pressão tardios são caracterizados por edema, com ou sem erupção eritematosa, e por um desconforto doloroso em queimação, geralmente não pruriginoso, em virtude da liberação da bradicinina (figura 1). Quando a urticária está presente,

a histopatologia revela um infiltrado inflamatório misto perivascular, predominantemente mononuclear, associado ao edema da derme⁽¹⁰⁾. O dermatografismo tardio geralmente a acompanha. As lesões ocorrem com frequência nas palmas das mãos, plantas dos pés, cinturas pélvica e escapular, podendo associar-se a sintomas constitucionais, como febre, astenia, cefaléia, mialgias e artralgias. Esse quadro clínico geralmente persiste por 24 a 48 horas.



Figura 1. Placa de urticária-angioedema por pressão tardios no flanco abdominal⁽¹²⁾

Além da histamina, haveria também a participação das cininas. Não foi demonstrada a deposição cutânea de complemento ou de imunoglobulinas. O hemograma, na crise urticariforme, revela leucocitose com desvio à esquerda e elevação da velocidade de hemossedimentação (VHS).

Os seus principais fatores desencadeantes incluem: roupas, sapatos e cintos apertados, o bater de palmas, longas caminhadas, permanecer sentado em superfícies duras por períodos prolongados, carregar objetos pesados nos ombros e o uso vigoroso do martelo ou de outras ferramentas com as mãos.

O diagnóstico pode ser confirmado por meio da utilização do dermatografômetro ou por um teste de pressão utilizando um peso de aproximadamente 10 kg aplicado no antebraço ou na coxa, por cerca de 10 minutos, sendo a interpretação do resultado avaliada quatro a oito horas após, com o surgimento de lesões típicas no local do teste, caracterizando assim o fenômeno dose-resposta.

Os anti-histamínicos, isoladamente, não oferecem boa resposta terapêutica, podendo ser útil a associação com os antiinflamatórios não-esteroidais⁽¹¹⁾. A corticoterapia é eficaz, geralmente na dose de 30 mg de prednisona ou similar pela manhã e em dias alternados, se possível, podendo ser considerada a utilização da ciclosporina pelo seu potencial efeito poupador dos corticóides e boa ação antiinflamatória. A dapsona (4-4' diaminodifenil sulfona – DDS) é uma alternativa terapêutica atual e bastante eficaz aos corticóides⁽¹²⁾. Antes de utilizar a dapsona

determinar se existe deficiência de G6PD (glicose-6-fosfato desidrogenase), para evitar complicações hemolíticas em indivíduos geneticamente suscetíveis.

Urticárias ao frio

- Adquiridas
 1. Primária/Idiopática
 2. Secundárias
 3. Atípicas
- Familiar

Estas urticárias têm em comum a exposição ao frio, seja ambiental ou por contato, como fator físico precipitante, através da sua indução cutânea direta ou indireta. Elas podem ser adquiridas (primária ou idiopática, secundárias e atípicas) ou do tipo familiar (transmissão autossômica dominante). Quando há intensa exposição ao frio, pode ocorrer a liberação maciça de mediadores citoplasmáticos mastocitários, configurando-se, então, um quadro anafilático grave⁽¹³⁾. Esses pacientes, portanto, não devem banhar-se em piscinas, praias ou rios de água fria, especialmente se desacompanhados. Devem sempre portar a adrenalina auto-injetora.

Os fatores indutores mais comuns incluem: exposição ao ar, água, vento, frios, contato com objetos e superfícies esfriadas e ingestão de líquidos e alimentos gelados.

Após a crioestimulação, geralmente surgem prurido, eritema e edema, configurando um quadro de urticária localizada ou difusa, imediata ou tardia. Estes sintomas costumam piorar com o reaquecimento cutâneo. Felizmente, o edema de glote, embora potencial, não costuma ser evento comum. Documentou-se que a hipotensão arterial está associada à liberação excessiva da histamina⁽¹⁴⁾.

Além da história clínica e do exame físico objetivo, a urticária ao frio pode ser diagnosticada, classicamente, por meio do teste cutâneo de provocação, no qual se aplica um cubo de gelo no antebraço do paciente durante quatro minutos, observando-se, então, a pele estimulada por cerca de 10 minutos após a remoção deste cubo de gelo, coincidindo então com o período de reaquecimento cutâneo. Alternativamente, a imersão das mãos do paciente em água contendo gelo (0°C), por 5 a 10 minutos, também permite que se observe o surgimento desta urticária física ao frio, localizada, à medida que o resfriamento cutâneo também desaparece.

A gravidade da urticária ao frio é inversamente proporcional ao tempo necessário para se obter a resposta positiva provocativa ao frio, o chamado tempo do teste de crioestimulação. Este teste pode também ser empregado para prever a sua remissão espontânea⁽¹⁵⁾. O TempTest, aparelho eletrônico utilizando o efeito Peltier, é um novo e também mais sensível e seguro teste para diagnosticar a urticária ao frio adquirida, determinando o limiar preciso de temperatura capaz de elicitar uma resposta urticariforme positiva à crioestimulação. Serve também para o monitoramento da resposta terapêutica⁽¹⁶⁾.

A coleta de sangue venoso das extremidades, após a sua imersão em água a 0°C, demonstrou níveis plasmáticos elevados de histamina e da prostaglandina D2. Foi também documentada a liberação do fator de ativação plaquetária (PAF) e do fator quimiotáxico neutrofílico⁽¹⁷⁾.

A urticária ao frio é geralmente primária (idiopática) e surge mais comumente no adulto jovem. Há três tipos de urticária ao frio idiopática: localizada, generalizada e acompanhada de anafilaxia. Pode ser, no entanto, secundária à presença de crioproteínas séricas (crioglobulinas, crioaglutininas e crio-fibrinogênio), hemolisinas de Donath-Landsteiner (*lues secundária*), deficiências do complemento sérico, doenças do colágeno (auto-ímmunes), hepatites (principalmente a B), fenômeno de Raynaud, vasculites, neoplasias malignas (linfomas, mieloma múltiplo e a macroglobulinemia de Waldenström), infecções pelo micoplasma, e viroses como a mononucleose infecciosa e o sarampo. As urticárias físicas ao frio podem também, embora mais raramente, ser atípicas: criocolinérgica, sistêmica, dermatografismo criodependente, tardia, localizada e reflexa. Tanto nas formas atípicas quanto nas familiares, os testes clássicos por provocação com o gelo são negativos, contrariamente do que se observa nas modalidades primária e secundária. A urticária ao frio colinérgica ou criocolinérgica ocorre quando se praticam exercícios em ambientes frios, provocando o aparecimento de pequenas e típicas lesões urticariformes, com 1 a 3 mm de diâmetro (figuras 2-4)⁽¹⁸⁻¹⁹⁾.



Figura 2. Erupção eritematosa inicial na urticária ao frio atípica criocolinérgica⁽¹⁹⁾



Figura 3. Lesões urticariformes com 1-3 mm de diâmetro seqüenciais na urticária ao frio atípica criocolinérgica⁽¹⁹⁾



Figura 4. Lesões finais coalescentes com aspecto de "ovo frito" na urticária ao frio atípica criocolinérgica⁽¹⁹⁾

Na modalidade da urticária ao frio atípica tardia, as lesões urticariformes surgem 9 a 18 horas após a exposição ao frio. Na forma sistêmica, as lesões de urticária são difusas. No dermatografismo criodependente, a urticária só surge quando, após o trauma, a pele é resfriada. A modalidade localizada acomete, curiosamente, apenas a face e a região cervical adjacente. A forma atípica reflexa se refere às lesões urticariformes ao frio que estão restritas apenas à periferia do local estimulado⁽¹⁾.

A urticária ao frio familiar é entidade rara, tem transmissão genética autossômica dominante, surge na infância, apresentando pápulas mais dolorosas do que pruriginosas, 9 a 18 horas após a exposição ao frio. Estas lesões podem persistir por até três dias. Há sintomas constitucionais associados: febre, mialgias e artralgias. O hemograma costuma revelar leucocitose. O tratamento eficaz é a prevenção adequada à exposição ao frio. Recentemente demonstrou-se uma mutação no gene *CIAS1* (cromossoma 1q44) responsável pela síntese da proteína criopirina que regula inibindo a síntese de IL-1

(citocina pró-inflamatória). Conseqüentemente pode-se tratá-la adequadamente com injeções de anakinra (antagonista do receptor de IL-1)⁽²⁰⁾.

Urticárias ao frio atípicas

- Sistêmica
- Criocolinérgica
- Dermografismo criodependente
- Tardia
- Localizada
- Reflexa

A terapêutica das urticárias ao frio inclui evitar situações precipitantes ou indutoras e o uso de anti-histamínicos, principalmente a ciproheptadina e a doxepina, esta com ações tanto anti-H₁ quanto anti-H₂. Alternativamente, a hidroxizina pode também ser empregada, e com sucesso. Antileucotrienos podem ser benéficos. A tolerância física pode ser obtida em alguns pacientes com urticária ao frio, por períodos variáveis.

Urticárias pelo calor

- Localizada
 - Adquirida e Familiar
- Generalizada
 - Colinérgica

As urticárias pelo calor podem ser: localizada (adquirida e familiar) e colinérgica (generalizada).

A urticária pelo calor localizada é uma urticária física muito rara, na qual as lesões urticariformes surgem apenas no local do estímulo térmico, geralmente minutos após. O teste clássico confirmatório consiste na colocação de um tubo de ensaio de vidro contendo água a 44°C sobre a face anterior de um dos antebraços do paciente, por um período de 4 a 5 minutos, ou mesmo em outro local (figuras 5 e 6)⁽²¹⁾.



Figura 5. Urticária pelo calor localizada na mão após segurar um copo contendo água a 44°C⁽²¹⁾



Figura 6. Urticária pelo calor localizada no antebraço após 5 minutos de contato com um copo contendo água a 44°C⁽²¹⁾

Há liberação mastocitária de histamina, do fator quimiotático de neutrófilos e da prostaglandina D₂⁽²²⁾. Pode ocorrer a ativação da via alternativa do complemento. A tolerância física térmica pode ser, cuidadosamente, induzida com a obtenção de bons resultados terapêuticos. Foi descrita uma variante familiar com manifestações tardias⁽²³⁾.

O controle preventivo e sintomático da urticária física pelo calor localizada é possível por meio da combinação de anti-histamínicos anti-H₁, como a hidroxizina, por exemplo, com a indução da tolerância térmica (dessensibilização), utilizada de maneira regular, gradativa e escalonada⁽²⁴⁾.

A urticária colinérgica acomete o adulto jovem, entre os 10 e 30 anos de idade, sendo também denominada urticária generalizada pelo calor. As lesões urticariformes são pequenas, 2 a 3 mm de diâmetro, e são circundadas por uma erupção eritematosa abrangente, configurando o aspecto de “ovo frito”. Posteriormente, pode ocorrer a coalescência dessas lesões e manifestações sistêmicas podem estar associadas⁽²⁵⁻²⁶⁾.

As lesões nessa urticária física surgem quando há elevação da temperatura corporal, geralmente menor do que 1°C, podendo ser induzida ativamente por exercícios, ou passivamente por banhos quentes, vestimentas pesadas e grossas, e também com o estresse. Por razões desconhecidas, a febre (pirogênios endógenos) não costuma causar a urticária colinérgica. Pacientes portadores de anidrose podem apresentá-la, demonstrando que o suor, isoladamente, não é o seu causador.

Há nessa urticária física a desgranulação citoplasmática mastocitária com conseqüente liberação de histamina. Acredita-se que haja também a liberação de acetilcolina nos nervos periféricos, já que o bloqueio anestésico neural

previne o aparecimento da urticária colinérgica. O teste intradérmico com 0,01 mg de cloreto de metacolina diluído em 0,1 ml de soro fisiológico é positivo em um terço dos casos, observando-se a formação de lesão urticariforme central circundada por lesões satélites menores periféricas. Exercícios em ambientes aquecidos, por 10 a 15 minutos, são precipitantes usuais desta urticária física. O mesmo ocorre quando o paciente é imerso passivamente na banheira fisioterápica de Hubbard, contendo água a 40°C. Recentemente foram classificados dois tipos de urticárias colinérgicas: um não folicular com teste intradérmico com o suor autólogo muito positivo e negativo com o soro autólogo; e um outro tipo folicular no qual o teste intradérmico com o suor autólogo é pouco positivo, porém é muito positivo com o soro autólogo⁽²⁷⁾.

O tratamento de escolha na urticária colinérgica é a hidroxizina, 100 a 200 mg diários em adultos. Caso coexista a urticária ao frio, pode-se associar com sucesso a ciproheptadina.

Urticárias físicas induzidas por exercícios

- Anafilaxia induzida por exercícios
 1. Idiopática (sem dependência alimentar)
 2. Com dependência alimentar mediada por IgE
 3. Com dependência alimentar não mediada por IgE
 4. Com dependência medicamentosa
- Angioedema induzido por exercícios
- Urticária colinérgica
 1. Generalizada por calor
 2. Criodependente

O quadro clínico da anafilaxia induzida por exercícios combina a presença de rubor, prurido difuso, urticária, angioedema, broncoespasmo e hipotensão arterial, e raramente edema de glote, potencialmente fatal em atletas⁽²⁸⁾. Poderia ser a causa de morte súbita encontrada tragicamente na prática de exercícios e esportes, principalmente em jovens previamente saudáveis. O principal diagnóstico diferencial é com a urticária colinérgica. Na anafilaxia induzida por exercícios, as lesões de urticária são grandes, com diâmetro variando de 10 a 15 mm, em oposição às pequenas lesões típicas da urticária colinérgica. O aumento passivo da temperatura corporal, não acompanhado de exercícios, é incapaz de provocar a anafilaxia induzida por exercícios.

Os exercícios, mais comumente implicados são aqueles que requerem a corrida. Há a desgranulação citoplasmática mastocitária com a liberação maciça dos mediadores de anafilaxia e, em especial, a histamina. Raramente pode haver uma predisposição familiar.

A anafilaxia induzida por exercícios pode apresentar dependência alimentar, com ou sem a mediação de IgE específica. Os alimentos mais comumente incriminados são aipo, crustáceos e, em especial, o camarão, trigo, milho e mostarda. Curiosamente, nesses pacientes os exercícios aeróbicos isoladamente, bem como a ingestão

dos alimentos alergênicos sem os exercícios associados, não causam essa síndrome. É necessário o efeito aditivo de ambos os fatores indutores para o surgimento do quadro anafilático⁽²⁹⁾. Pode haver dependência medicamentosa na anafilaxia induzida por exercícios: antibióticos (cefalosporinas), ácido nifilpropiónico, aspirina e os chamados “suplementos antimetabólicos”, como o beta-hidroxi-metil-beta-butirato. Há quadros de apenas angioedema pronunciado associado aos exercícios sem manifestações sistêmicas.

A história natural da anafilaxia por exercícios mostra uma tendência à estabilização, com diminuição na intensidade da sintomatologia previamente exibida. Essa melhora poderia estar associada às adaptações na prática desses exercícios, tais como: evitar a ingesta alimentar cerca de quatro a seis horas principalmente antes e após os esforços físicos, não ingerir os alimentos precipitantes e, em certas regiões temperadas do planeta, evitar o exercício físico quando há exposição ambiental importante aos pólenes.

Os testes diagnósticos consistem em corridas programadas, ou em exercícios padronizados em esteira, durante cerca de 30 minutos.

A terapêutica inclui a profilaxia já anteriormente mencionada, a possível utilização de anti-histamínicos orais, ainda sem comprovação estabelecida, havendo preferência para os pouco ou não sedantes, e a disponibilidade imediata de adrenalina auto-injetora. Os indivíduos portadores desta urticária física devem ser sempre aconselhados a praticar os exercícios acompanhados e a usar uma identificação sobre esse problema (bracelete, por exemplo), visando sempre a uma maior supervisão e segurança. Exercícios escalonados e supervisionados podem induzir uma tolerância física eficaz.

Angioedema e urticária vibratórios

- Adquiridos
- Familiares

É uma condição rara, podendo ser familiar (transmissão autossômica dominante)⁽³⁰⁾ ou adquirida⁽³¹⁾.

Esta urticária física é precipitada por estímulos vibratórios: toalhas mecânicas, cavalgadas, pilotar motocicletas, manejar britadeiras, utilizar cortadores de grama, usar furadeiras elétricas etc. O angioedema pode aparecer isolado ou associado à urticária. Surge em minutos, existindo uma relação direta entre a duração e a intensidade da vibração aplicada e a conseqüente resposta obtida. Manifestações sistêmicas e a elevação da histamina plasmática podem configurar o quadro clínico-laboratorial observado.

Confirma-se o diagnóstico mediante a aplicação de uma fonte vibratória no antebraço do paciente por cinco minutos (vórtex), observando-se o aumento da circunferência do braço ipsilateral.

Os anti-histamínicos contribuem para a melhora clínica e para a maior tolerância aos agentes indutores.

Urticária aquagênica

- Idiopática
- Neurogênica

É modalidade muito rara de urticária física. O fator precipitante é a água, independentemente de sua temperatura, e a indução ocorre pelo seu simples contato com a pele do paciente. Não há manifestações sistêmicas, embora a histamina plasmática eleve-se. Costuma ser idiopática e adquirida. Questiona-se o papel neurogênico da acetilcolina, liberada nas fibras nervosas das glândulas sudoríparas, em sua patogênese.

O diagnóstico dessa urticária física é feito por meio dos testes de provocação com a água, aplicada diretamente sobre a pele, como, por exemplo, com um conta-gotas. Há, geralmente, boa resposta terapêutica com a utilização dos anti-histamínicos⁽³²⁾.

Urticárias solares

- Tipo I (290-320 nm, IgE)
- Tipo II (320-400 nm)
- Tipo III (400-500 nm)
- Tipo IV (IgE)
- Tipo V (280-500 nm)
- Tipo VI (protoporfiria eritropoiética)

A exposição cutânea à luz solar induz, em questão de minutos, nos indivíduos suscetíveis, o aparecimento de prurido, eritema, urticária e/ou angioedema⁽³³⁾. A anafilaxia pode ocorrer quando grandes áreas da superfície corporal são expostas à luz solar. Quando não complicado, o quadro clínico-dermatológico tende a desaparecer após algumas horas.

A urticária solar acomete mais freqüentemente os adultos jovens, especialmente durante o verão ensolarado nas regiões tropicais. A luz solar pode induzir à desgranulação dos mastócitos.

Foram classificados seis tipos distintos de urticárias solares, baseados no espectro das ondas solares indutoras e na habilidade de transferência passiva sérica⁽³⁴⁾. Foi sugerido que os tipos I e IV sejam mediados por IgE, já que podem ser transferidos passivamente. O tipo VI consiste na protoporfiria eritropoiética, doença metabólica que está associada à deficiência da ferroquelatase. O tipo I (290-320 nm) corresponde à radiação ultravioleta B e o tipo II (320-400 nm) à radiação ultravioleta A. Os tipos III e V são induzidos pelas faixas da radiação solar de 400-500 nm e 280-500 nm, respectivamente. O diagnóstico específico pode ser obtido por meio de testes fotobiológicos.

O tratamento dessa urticária física inclui a prevenção adequada da exposição solar indutora, com o emprego de filtros solares protetores que possam bloquear o espectro de luz responsável pela reação dermatológica, chegando mesmo, em casos muito raros e extremos, à utilização de vidros especiais em residências e ambientes de trabalho. A terapêutica deve ser individualizada, podendo ser

empregados: antihistamínicos como a hidroxizina, cloroquina, betacaroteno e derivados, e até mesmo os corticosteróides orais. A tolerância física pode ser obtida, com sucesso, por meio de cautelosa fototerapia⁽³⁵⁻³⁶⁾.

DISCUSSÃO

As urticárias físicas são dermatoses decorrentes da presença de disfunção mastocitária, associada à diminuição do limiar de desgranulação citoplasmática dos mediadores de anafilaxia, induzidas por fatores físicos ambientais estimulatórios. Os fatores físicos potencialmente envolvidos incluem os mecânicos (pressão, trauma, vibração), térmicos (calor e frio), relacionados aos exercícios, à exposição solar ou ao contato com a água. É possível a coexistência de vários tipos de urticárias físicas em um mesmo paciente. As urticárias físicas constituem um subgrupo das urticárias crônicas, cerca de 17% do seu total. São mais prevalentes no adulto jovem, podendo ser localizadas ou difusas, clássicas ou atípicas, adquiridas ou familiares, com ou sem a participação da IgE, de duração variável, podendo piorar com o estresse e desaparecer espontaneamente. O tratamento dessas dermatoses consiste na prevenção adequada dos fatores físicos precipitantes e no emprego de anti-histamínicos, ou até mesmo de antiinflamatórios esteróides ou não. Há situações em que a tolerância física gradativa e escalonada denominada dessensibilização pode ser induzida com grande sucesso preventivo e terapêutico. Nas urticárias físicas é necessário, portanto, obter um diagnóstico preciso, quantificar a expressão clínica, estabelecer uma farmacoterapia específica acompanhada de um plano preventivo global e, quando possível, de uma tolerância física induzida por meio do processo de dessensibilização. Recentemente a anti-IgE tem sido proposta como uma nova modalidade terapêutica estabilizadora dos mastócitos mediante eficaz redução da densidade dos seus receptores de IgE de alta afinidade (Fc RI)⁽³⁷⁾ e, conseqüentemente, tornando-se uma alternativa adicional no tratamento das urticárias físicas, o que foi pela primeira vez demonstrado com sucesso em um paciente portador de urticária ao frio idiopática grave refratária ao tratamento convencional⁽³⁸⁾. Com a maior prática universal de exercícios aeróbicos, documenta-se atualmente que cerca de 5% dos casos de anafilaxia são induzidos por exercícios⁽³⁹⁾. A anafilaxia induzida por exercícios com dependência alimentar (específica e inespecífica) foi recentemente abordada e definida de maneira consensual⁽⁴⁰⁾.

CONCLUSÕES

Esta revisão foi o fruto cumulativo de 17 anos de pesquisas, relatos de casos, palestras, conferências e publicações nacionais e americana sobre o tema, sendo pioneira no Brasil na descrição de várias modalidades clínicas de urticárias físicas e de um novo tratamento em âmbito internacional com a utilização de dapsona na urticária e angioedema tardios por pressão.

REFERÊNCIAS

- Geller M, Medeiros Jr M, Geller P. Urticárias físicas: dermatoses com disfunção mastocitária-classificação. *An Bras Dermatol*. 2001;76(1):105-13.
- Geller M. Urticárias físicas-atualização. *An Bras Dermatol*. 1989;64(6):317-9.
- Orfan NA, Kolski GB. Physical urticarias. *Ann Allergy*. 1993;71(3):205-12.
- Gorevic P, Kaplan AP. The physical urticarias. *Int J Dermatol*. 1980;19(8):417-35.
- Geller M. Urticária física mista – associação de urticária a frio e colinérgica. *J Bras Med*. 1991;61(1):30-1.
- Casale TB, Sampson HA, Hanifin J, Kaplan AP, Kulczycki A, Lawrence ID, et al. Guide to physical urticarias. *J Allergy Clin Immunol*. 1988;82(5 Pt 1):758-63.
- Medeiros Jr M, Soares ACB, Mendes CMC. Urticária e angioedema: avaliação de 793 casos. *Rev Bras Alergia Imunopatol*. 1999;22:179-87.
- Medeiros Jr M. Urticária e angioedema. In: Geller M, Scheinberg M, editores. *Diagnóstico e tratamento das doenças imunológicas*. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005. p. 209-15.
- Smith JA, Mansfield LE, Fokakis A, Nelson HS. Dermographism caused by IgE mediated penicillin allergy. *Ann Allergy*. 1983;51(1 Pt 1):30-2.
- Estes SA, Yang CW. Delayed pressure urticaria: an investigation of some parameters of lesion induction. *J Am Acad Dermatol*. 1981;5(1):25-31.
- Geller M. Delayed pressure urticaria and angioedema. *Cad Alergia Imunol*. 1992;8(1):15-7.
- Geller M. Benefício parcial da dapsona no controle da urticária e angioedema por pressão tardios. *An Acad Nac Med*. 1995;155(2):97-8.
- Wanderer AA, Grandel KE, Wasserman SI, Farr RS. Clinical characteristics of cold-induced systemic reactions in acquired cold urticaria syndromes: recommendations for prevention of this complication and a proposal for a diagnostic classification of cold urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. 1986;78(3 Pt 1):417-23.
- Horton BT, Brown GE, Both GM. Hypersensitivities to cold with local and systemic manifestations of a histamine-like character: its amenability to treatment. *JAMA*. 1936;107:1263-9.
- Wanderer AA. Cold temperature challenges for acquired cold urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115(5):1096.
- Siebenhaar F, Staubach E, Metz M, Magerl M, Jung J, Maurer M. Peltier effect-based temperature challenge: An improved method for diagnosing cold urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114(5):1224-5.
- Wasserman SI, Soter NA, Center DM, Austen KF. Cold urticaria: recognition and characterization of a neutrophilic chemotactic factor which appears in serum during experimental cold challenge. *J Clin Invest*. 1977;60(1):189-96.
- Kaplan AP, Garofalo J. Identification of a new physically induced urticaria: cold-induced cholinergic urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. 1981;68(6):438-41.
- Geller M. Cold-induced cholinergic urticaria-case report. *Ann Allergy*. 1989;63(1):29-30.
- Hoffman HM. Familial cold auto-inflammatory syndrome. *J World Allergy Org*. 2005;17(4):131-6.
- Geller M. Urticária pelo calor localizada associada à doença de Grover. *Rev Bras Alergia Imunopatol*. 2004;27(6):231-6.
- Koro O, Dover JS, Francis DM, Kobza Black A, Kelly RW, Barr RM, et al. Release of prostaglandin D2 and histamine in a case of localized heat urticaria, and effect of treatments. *Br J Dermatol*. 1986;115(6):721-8.
- Michaelsson G, Ros A. Familial localized heat urticaria of delayed type. *Acta Dermatol Venereol (Stockh)*. 1971;51(5):279-83.
- Fukunaga A, Shimoura S, Fukunaga M, Ueda M, Nagai H, Bito T, et al. Localized heat urticaria in a patient is associated with a weal response to heated autologous serum. *Br J Dermatol*. 2002;147(5):994-7.
- Kouvis NG, Macmahon RG. Cholinergic urticaria with systemic manifestations. *Ann Allergy*. 1975;35(3):243-45.
- Hirschman JV, Lawlor F, English JS, Louback JC, Winkelmann RK, Greaves MW. Cholinergic urticaria: a clinical and histologic study. *Arch Dermatol*. 1987;123(4):462-7.
- Fukunaga A, Bito T, Tsuru K, Oohashi A, Yu X, Ishihashi M, et al. Responsiveness to autologous sweat and serum in cholinergic urticaria classifies its clinical subtypes. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;116(2):397-402.
- Sheffer AL, Austen KF. Exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 1980;66(2):106-11.
- Geller M. Anafilaxia induzida por exercício com dependência alimentar. *J Bras Med*. 1993;64(4):83-4.
- Patterson R, Mellies CJ, Blankenship ML, Pruzanski JJ. Vibratory angioedema: a hereditary type of physical hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol*. 1972;50(3):174-82.
- Geller M. Angioedema vibratório. *An Acad Nac Med*. 1995;155(3):240-1.
- Medeiros Jr. M. Aquagenic urticaria. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 1996;6(1):63-4.
- Epstein JH, Vanderberg JJ, Wright WL. Solar urticaria. *Arch Dermatol*. 1963;88:135-41.
- Harber LC, Holloway RM, Wheatley VR, Baer RL. Immunologic and biophysical studies in solar urticaria. *J Invest Dermatol*. 1963; 41:439-43.
- Moshell AN, Bjornson L. Protection in erythropoietic protoporphyria: mechanism of protection by betacarotene. *J Invest Dermatol*. 1977;68(3):157-60.
- Addo HA, Sharma SC. UVB phototherapy and photochemotherapy (PUVA) in treatment of polymorphic light eruption and solar urticaria. *Br J Dermatol*. 1987;116(4):539-47.
- Chang TW, Shiung YY. Anti-IgE as a mast cell-stabilizing therapeutic agent. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117(6):1203-12.
- Boyce JA. Successful treatment of cold-induced urticaria/anaphylaxis with anti-IgE. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117(6):1415-8.
- Webb LM, Lieberman P. Anaphylaxis: a review of 601 cases. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006;97(1):39-43.
- American College of Allergy, Asthma, & Immunology. Food allergy: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006;96(3 Suppl 2):S1-68.