

BMJ Best Practice

Avaliação da urticária

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Dec 05, 2018

Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Visão geral	4
Etiologia	4
Emergencies	8
Considerações de urgência	8
Diagnóstico	10
Abordagem passo a passo do diagnóstico	10
Visão geral do diagnóstico diferencial	18
Diagnóstico diferencial	19
Diretrizes de diagnóstico	30
Referências	32
Imagens	35
Aviso legal	40

Resumo

- ◊ A urticária, também conhecida como vergões, prurido ou pápulas, caracteriza-se pelo surgimento de placas eritematosas intensamente pruriginosas.[\[1\]](#) Ela surge clinicamente como edemas pruriginosos, pálidos e esbranquiçados da derme superficial que duram até 24 horas. As lesões podem ser pequenas, grandes, gigantes, ovais ou anelares.

[\[Fig-1\]](#)

[\[Fig-2\]](#)

[\[Fig-3\]](#)

A urticária afeta de 10% a 25% da população e pode ocorrer em qualquer faixa etária.[\[2\]](#) É uma doença ocasionada por mastócitos. Os mecanismos desencadeantes para ativação do mastócito na urticária não estão bem definidos, mas parecem ser variados e diversos.[\[3\]](#) A urticária é classificada de acordo com a duração dos sintomas:

- Urticária aguda: ocorrência espontânea de pápulas, angioedema ou ambos por 6 semanas ou menos[\[2\]](#) [\[3\]](#)
- Urticária crônica: urticária com presença contínua ou intermitente por >6 semanas.[\[3\]](#)

A urticária crônica é classificada em 2 subtipos:[\[3\]](#)

- Urticária espontânea crônica: surgimento espontâneo de pápulas, angioedema ou ambos por ≥ 6 semanas devido a causas conhecidas ou desconhecidas.
- Urticária induzível, por exemplo, urticária de pressão tardia, urticária por calor, urticária solar, dermografismo sintomático, angioedema vibratório, urticária aquagênica, urticária colinérgica e urticária de contato.

Algumas pessoas apresentam urticária que é complicada por angioedema, um edema da derme e dos tecidos mais profundos (por exemplo, superfícies das mucosas), como edema da laringe podendo causar desconforto respiratório e morte.[\[3\]](#) O angioedema é comumente associado à urticária e pode ocorrer em qualquer idade.[\[4\]](#) Não é necessariamente observado no primeiro episódio de urticária, e seu risco aumenta com a maior exposição à substância alergênica.[\[5\]](#) Os sintomas tipicamente são dormência, dor e parestesia.[\[6\]](#) O angioedema sem urticária deve exigir avaliação adicional.

[\[Fig-4\]](#)

Etiologia

Urticária/angioedema envolve a liberação de mediadores, predominantemente por mastócitos, mas também por basófilos, na epiderme (urticária) e na derme mais profunda (angioedema). Embora vários mediadores sejam liberados, a maioria deles é semelhante a histamina e resulta nos sintomas de:

- Edema
- Vasodilatação
- Prurido.

O mecanismo exato pelo qual vários fatores causam degranulação dos mastócitos não é completamente compreendido (exceto a ativação do alérgeno mediada por IgE). Embora várias doenças possam causar urticária aguda e crônica/angioedema, a maioria dos casos de urticária crônica é idiopática e provavelmente causada por um fenômeno autoimune. Pessoas com urticária aguda/angioedema têm associado causas identificáveis com mais frequência.

Urticária aguda/ angioedema

Alergia:

As reações alérgicas que resultam em urticária/angioedema são causadas, em sua maioria, por hipersensibilidade do tipo 1 mediada pela imunoglobulina E (IgE). Muitos agentes são capazes de provocar reações de urticária/angioedema por meio da ativação direta dos mastócitos e mediada pela IgE, por exemplo:

- Alimentos e aditivos alimentares: crianças com alergias a alimentos e aditivos alimentares associadas a urticária geralmente são alérgicas a leite, ovos, soja, trigo, amendoim e nozes. enquanto os adultos reagem a mariscos, peixes, nozes e amendoim. No entanto, há implicação de quase todos os alimentos.
- Medicamentos: os antibióticos, como a penicilina, são os medicamentos com maior probabilidade de causar liberação de mediadores de mastócitos por meio de um mecanismo mediado pela IgE. No entanto, há relatos de caso de muitos outros medicamentos sendo associados à urticária/angioedema mediada do tipo 1, como anestésicos, relaxantes musculares e agentes anticonvulsivantes.
- Picadas de insetos: incluem membros da família Hymenoptera (inclusive abelhas, vespas, marimbondos, formigas-de-fogo) e percevejos de cama.
- Látex: especialmente entre pacientes cronicamente expostos, como aqueles com espinha bífida.

Ativação direta dos mastócitos:

Vários agentes são capazes de causar liberação de mediadores de mastócitos e basófilos de maneira direta e não imunológica. Os exemplos incluem:

- Alimentos e aditivos alimentares: crianças pequenas geralmente têm reações urticiformes a frutas e legumes, como morangos e tomates. Deve-se observar que esses alimentos também podem causar reações por meio de um mecanismo mediado pela IgE em alguns pacientes.
- Medicamentos: os agentes tipicamente capazes de degranulação direta de mastócitos incluem os opiáceos e derivados opioides, como morfina, fentanila, codeína e dextrometorfano. Os medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) inibem a enzima ciclo-oxigenase-1 (COX-1), resultando na superprodução de leucotrienos, que podem causar urticária em pacientes suscetíveis (reações pseudoalérgicas).

- Meio de radiocontraste: as preparações mais antigas com altas cargas osmóticas têm maior probabilidade de resultar na liberação de mediadores de mastócitos.

Infecção:

- Acredita-se que infecções virais e bacterianas sejam responsáveis por urticária/angioedema na maioria das crianças com urticária aguda.
- Viral: os vírus que causam infecções do trato respiratório superior e gastroenterite aguda em crianças pequenas (por exemplo, vírus sincicial respiratório [VSR], rinovírus, rotavírus) têm sido geralmente associados a urticária/angioedema. A urticária pode preceder uma doença ativa causada por entidades virais crônicas e indolentes, como hepatite, citomegalovírus (CMV) e vírus Epstein-Barr (EBV).
- Bacteriana: há implicação de agentes que causam infecções respiratórias e gastroenterite, como agentes estreptocócicos e Helicobacter pylori. Muitas outras bactérias foram associadas à urticária em relatos de casos.
- Parasitária: vários parasitas foram associados a urticária/angioedema, entre eles Strongyloides, Toxocara e Fasciola. Geralmente, esses pacientes têm uma história de viagem a áreas endêmicas.

Doença sistêmica:

Em circunstâncias mais raras, urticária/angioedema precede o desenvolvimento de doenças sistêmicas. Os exemplos incluem:

- Doenças autoimunes: artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico (LES) e síndrome de Sjögren foram associados a urticária/angioedema. Embora não sejam bem compreendidos, os mecanismos podem incluir vias mediadas por complementos e ativação direta dos mastócitos. Pacientes com vasculite, seja como doença imune primária (por exemplo, vasculite urticariforme idiopática) ou como um componente de outras doenças autoimunes (por exemplo, síndrome de Sjögren), podem apresentar urticária como uma doença separada ou um quadro misto, como ocorre na vasculite urticariforme (doença de pele com elementos de urticária e vasculite).
- Neoplasias: várias neoplasias têm sido associadas à patogênese da urticária/angioedema, principalmente aquelas com expressão desregulada de anticorpos, como as paraproteinemias. Outras incluem as doenças linforreticulares, como a leucemia linfocítica crônica. É provável que vias mediadas por complementos estejam envolvidas, embora os mecanismos exatos sejam desconhecidos.
- Endocrinopatias: a doença tireoidiana autoimune tem sido mais comumente associada a urticária/angioedema. A autoimunidade da tireoide foi associada à urticária aguda, e alguns pequenos estudos sugerem que o tratamento da doença tireoidiana resulta na remissão da doença da pele.^[7]
- Síndromes autoinflamatórias: doenças genéticas, geralmente da infância, nas quais mutações da resposta do inflamassoma (um complexo de proteínas multimérico) a sinais de perigos percebidos resultam na expressão persistente de peptídeos inflamatórios, como a interleucina-1. Muitas dessas crianças apresentam urticária induzida pelo frio, além de artralgias e doenças nos olhos; algumas apresentam doença sistêmica mais grave, como amiloidose, surdez neurosensorial e inflamação do sistema nervoso central. Isto provavelmente é um espectro da doença, sendo a urticária familiar induzida pelo frio a menos clinicamente grave para a síndrome de Muckle-Wells e a doença inflamatória de início neonatal (NOMID) a mais grave.

Causas físicas (urticária física):

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Dec 05, 2018.

5

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exonerização de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

Vários fatores físicos podem causar liberação de mediadores de mastócitos e basófilos. Os exemplos incluem:

- Água (aquagênica)
- Aumento na temperatura corporal central, como ao se exercitar ou emocional (colinérgica)
- Frio, como ao nadar em água fria ou expor-se a vento frio
- Calor, como ao tomar um banho quente
- Pressão, como ao sentar, deitar, usar roupas apertadas (pressão tardia)
- Pressão na pele ou trauma menor (dermografismo)
- Exercícios (colinérgica ou induzida pelo exercício)
- Luz do sol (solar)
- Uso de ferramentas vibratórias (vibratória).

Outras etiologias para urticária incluem:

- Doença do soro: a formação de imunocomplexos em resposta a抗ígenos exógenos, como medicamentos e antitoxinas, pode ativar os mastócitos e basófilos. Podem ocorrer erupções cutâneas urticariformes junto com sintomas sistêmicos de febre, artrite/artralgia e linfadenopatia. Embora esta doença esteja associada a urticária, geralmente ela não é classificada como um subtipo de urticária, mas sim um diagnóstico diferencial a ser considerado.
- Urticária associada à progesterona: mulheres que fazem terapia hormonal podem apresentar urticária ou exacerbação da urticária subjacente. Isso pode ocorrer em algumas pacientes durante os ciclos menstruais.
- Mastocitose: envolve a presença de números anormalmente altos de mastócitos na pele e, possivelmente, em outros órgãos. A perturbação destes fatores pode resultar em urticária e rubor com graus variados, incluindo anafilaxia. Após a remissão da urticária inicial, há persistência de áreas hiperpigmentadas.

Urticária crônica/angioedema

O único critério para que a urticária aguda se torne crônica é a persistência da doença de pele por mais de 6 semanas. Isso significa que qualquer etiologia de urticária aguda/angioedema que persista por 6 semanas pode ser uma etiologia para urticária crônica.

- Agentes infecciosos: hepatite, EBV e CMV podem estar associados a urticária crônica. A maioria das infecções virais e bacterianas remite em 6 semanas, com ou sem tratamento, e têm maior probabilidade de estarem associadas a urticária/angioedema agudos.
- Alimentos: a maioria das alergias alimentares ocorre minutos a horas após a ingestão; portanto, os pacientes sabem que devem evitá-los. Em casos raros, os抗ígenos alimentares podem estar ocultos em alimentos processados (como soja), e os pacientes podem continuar consumindo esses alimentos sem saber, o que resulta em urticária/angioedema crônicos.
- Medicamentos: em casos raros, a urticária/angioedema crônicos podem ser causados inadvertidamente pela ingestão contínua de determinados medicamentos/suplementos ou podem ocorrer quando não há um agente alternativo para o tratamento.
- Látex: usado em muitos materiais; em casos raros, a exposição crônica ao látex pode resultar em urticária crônica.
- Doenças sistêmicas: podem ser indolentes e subclínicas por longos períodos. Urticária/angioedema crônicos podem ser manifestações precoces dessas doenças.

- Urticárias físicas: etiologias frequentes de urticária/angioedema agudos e crônicos.
- Mastocitose: a urticária associada à mastocitose frequentemente é crônica, pois a doença subjacente muitas vezes é persistente.
- Associada à progesterona: a urticária pode ser crônica, mas os sintomas geralmente se intensificam e diminuem com as flutuações hormonais.

Urticária crônica em pessoas saudáveis e na ausência de fatores desencadeantes identificáveis

Mais de 90% dos casos de urticária crônica/angioedema em pacientes com história clínica e exame físico normais (por exemplo, ausência de sinais ou sintomas de infecções ou doença sistêmica) e nenhum fator desencadeante identificável são idiopáticos; essa condição é denominada urticária idiopática crônica (UIC). Desses casos, até metade pode ter um anticorpo antirreceptor de imunoglobulina E (IgE) resultando na liberação crônica de mediadores de mastócitos.^[8] ^[9] ^[10] Isso pode estar associado a uma história pessoal ou familiar de autoimunidade (por exemplo, tireoidite autoimune, vitiligo, anemia perniciosa, artrite reumatoide, diabetes insulinodependente, alopecia areata), mas também pode ocorrer na sua ausência.^[11] Ainda não se sabe se esses pacientes apresentam maior risco de evoluir para doença autoimune ou uma transformação maligna, mas parece improvável.

Considerações de urgência

(Consulte [Diagnóstico diferencial](#) para obter mais detalhes)

Doenças com risco de vida associadas à urticária que exigem intervenção imediata, internação ou prescrição de medicação de resgate incluem anafilaxia e obstrução das vias aéreas.

Anafilaxia

A anafilaxia é uma reação sistêmica rápida que, em geral, é diagnosticada clinicamente. Ela se manifesta como comprometimento respiratório ou cardiovascular de início súbito, geralmente em pessoas sensibilizadas com história de exposição a alérgenos. Pode ocorrer erupção cutânea, sibilância, estridor inspiratório, hipotensão, ansiedade, náuseas e vômitos. Urticária e angioedema podem ser parte do quadro clínico geral. Proteger as vias aéreas e iniciar tratamento imediato com adrenalina intramuscular na coxa anterolateral pode salvar vidas. O tratamento abrangente do choque anafilático está fora do escopo deste tópico, e as diretrizes devem ser consultadas para se obter mais detalhes.[\[12\]](#) [\[13\]](#) [\[14\]](#)

Angioedema com comprometimento das vias aéreas

Episódios de urticária com angioedema que afetam a cabeça e o pescoço, o que pode comprometer as vias aéreas, devem ser prontamente tratados com adrenalina. Estridor, odinofagia, disfagia ou sofrimento respiratório podem ser sinais de edema laríngeo, o qual pode causar parada respiratória. O estado das vias aéreas deve ser avaliado e rigorosamente monitorado em todos os pacientes com angioedema, e todos os passos devem ser tomados para garantir que as vias aéreas estejam sempre seguras. Nos casos graves, pode ser necessário consultar um anestesista.

Angioedema na ausência de urticária

O angioedema que ocorre na ausência de urticária, especialmente quando compromete as vias aéreas, exige a consideração de doenças graves, como:

- Angioedema hereditário (AEH, devido à inibição do metabolismo do complemento/cinina):
 - Geralmente dura poucos dias
 - Frequentemente descrito como doloroso.[\[15\]](#)
- Angioedema adquirido (com consumo do inibidor C1 de causas secundárias, como malignidade/doença autoimune):
 - Os pacientes podem demonstrar sinais e sintomas de malignidade/patologias de doença autoimune.
- Angioedema com inibidor C1 normal:
 - Pode ser induzido por medicamentos, por exemplo, devido a inibidores da enzima conversora de angiotensina. Muitas vezes começa semanas após o início do medicamento, mas um número significativo de pacientes é assintomático por anos antes do início dos edemas.

O reconhecimento é fundamental, uma vez que estes pacientes têm pouca probabilidade de responder à adrenalina e requerem reposição do inibidor de C1 ou agentes bloqueadores da bradicinina.[\[2\]](#) [\[15\]](#)

Pacientes com AEH devem, no mínimo, ter acesso a medicação de resgate emergencial (dependendo da

disponibilidade local) no caso de ataques. Geralmente, esses pacientes devem ser tratados por médicos experientes no manejo do AEH.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Depois de descartar doenças com risco de vida associadas à urticária (ou seja, anafilaxia e obstrução das vias aéreas), a avaliação dos pacientes com urticária/angioedema em geral ocorre da seguinte maneira:

- Determinar se a urticária/o angioedema é agudo (6 semanas ou menos) ou crônico (>6 semanas).
- Realizar anamnese e exame físico abrangentes para determinar a etiologia mais provável. Existe maior probabilidade de se descobrir uma causa específica em pessoas com urticária aguda, enquanto a urticária crônica geralmente é idiopática em pessoas com história e exame físico normais.
- Realizar testes diagnósticos, orientados por achados anormais/suspeitos na história e no exame físico.

História: aguda versus crônica

No caso de urticária aguda/angioedema, uma etiologia tem maior probabilidade de ser descoberta e tratada (ou de resolver-se sozinha no caso de infecções virais), permitindo a resolução da doença em até 6 semanas. Se a etiologia for equivocada, urticária/angioedema poderá persistir e se tornar crônica. Pacientes com urticária crônica/angioedema com história e exame físico normais têm probabilidade de apresentar doença idiopática (mais de 90% das pessoas com urticária crônica/angioedema).

História: possível etiologia

Como quase todo estado patológico, de infecções a endocrinopatias, tem sido associado à patogênese da urticária/angioedema, a história e o exame físico iniciais devem buscar de forma abrangente a presença de alguma doença. Sinais e sintomas específicos ajudarão a apontar para a etiologia. Por exemplo, a etiologia da urticária em pacientes com rinorreia e tosse concomitantes provavelmente seria uma infecção viral.

A história deve levar em consideração o seguinte:

- Medicamentos e suplementos:
 - Uma causa importante de urticária/angioedema.
 - Geralmente suscitada por meio de uma história médica abrangente; entretanto, os pacientes podem ter recuperação imediata insatisfatória e talvez sejam necessárias várias consultas. O uso de registros médicos eletrônicos pode ajudar.
 - Certifique-se de que as perguntas abordem suplementos de saúde, vitaminas e agentes alternativos, pois os pacientes muitas vezes acreditam que estes não são "medicamentos".
- Alérgenos alimentares:
 - Geralmente, alimentos causadores são temporariamente relatados, com erupções cutâneas ocorrendo minutos a horas depois da ingestão. Portanto, os médicos devem se concentrar nos alimentos consumidos próximo ao período de urticária/angioedema.
 - Alguns alimentos podem estar ocultos, como a soja usada como excipiente.
 - Os ingredientes dos alimentos devem ser estudados quanto a um agente comum presente no período das erupções, especialmente em refeições altamente processadas.
 - Um diário de alimentos e urticária pode ajudar.
- Infecções:

- Infecções virais costumam ser identificadas com facilidade, especialmente em crianças.
- Como há implicação de infecções ocultas nos casos de urticária/angioedema, deve-se obter uma história de rastreamento abrangente. Pergunte sobre infecções dentárias, de pele, gastrointestinais e geniturinárias, incluindo etiologias bacterianas e fúngicas.
- Infecções assintomáticas, como hepatite, devem ser consideradas em pessoas de populações de alto risco (por exemplo, indivíduos de origem asiática).
- Endocrinopatias:
 - Qualquer sintoma/sinal de possíveis anormalidades endócrinas, especialmente doença tireoidiana, deve ser considerado.
- Malignidades:
 - Qualquer sinal/sintoma de possível malignidade deve ser considerado.
 - Se não houver sintomas nem sinais evidentes de transformação maligna, rastreamentos de malignidade adequados à idade deverão ser realizados (se já não tiverem sido realizados).
- Doenças autoimunes:
 - Quaisquer sintomas e sinais típicos de doença vascular do colágeno devem ser considerados.
 - Doenças autoimunes geralmente evoluem ao longo do tempo.
 - Quando há sintomas e sinais incompletos ou inespecíficos de síndromes específicas (por exemplo, fadiga ou artralgias), testes diagnósticos podem ser necessários, como velocidade de hemossedimentação, fatores antinucleares, fator reumatoide.
- Urticárias físicas:
 - Exposições a pressão, vibração, sol/calor/frio/água e exercícios podem provocar urticárias. A história deve ser direcionada para saber se esses fatores físicos parecem estar associados ao desenvolvimento de urticária/angioedema.

Essas etiologias são comuns para o desenvolvimento de urticária/angioedema, mas não são 100% abrangentes. É necessária uma história médica completa e abrangente, incluindo descrição detalhada da queixa inicial, da história médica pregressa, da história familiar, da história social, além de perguntas sistêmicas e a consideração de perguntas relacionadas à qualidade de vida e ao impacto emocional da doença.^[3]

Além disso, existem algumas doenças que podem se manifestar com urticária/angioedema, mas não são classificadas como subtipos da urticária porque apresentam mecanismos fisiopatológicos um pouco diferentes.^[3] Da mesma maneira, diversas síndromes que podem apresentar pápulas não são consideradas um subtipo de urticária, mas relacionadas a ela. Essas doenças precisam ser consideradas no diagnóstico diferencial e incluem:

- Mastocitose cutânea (urticária pigmentosa)
- Vasculite urticariforme
- Síndromes autoinflamatórias (por exemplo, síndromes periódicas associadas à criopirina ou síndrome de Schnitzler)
- Angioedema mediado por bradicinina (por exemplo, AEH)
- reações transfusionais

- Doença do soro.

Outras doenças de pele com erupções cutâneas que podem parecer semelhantes e precisam ser diferenciadas da urticária incluem:

- Erupções causadas por medicamento (observe que alergias a medicamentos podem resultar em urticária, mas erupções causadas por medicamento podem se apresentar em erupções cutâneas morbiliformes e mais persistentes)
- Picadas de insetos (erupção cutânea papular)
- Exantemas virais
- Dermatite atópica
- Dermatite de contato
- Penfigoide bolhoso
- Eritema multiforme
[Fig-5]
- Síndrome de Stevens-Johnson
[Fig-6]
- Síndrome auriculotemporal.

Exame físico

Como uma grande variedade de estados patológicos está associada a urticária/angioedema, o exame físico deve ser completo e abrangente, para não deixar de considerar algum sinal de possível etiologia. Uma discussão extensiva de tais exames está além do escopo desta revisão, e as diretrizes atuais devem ser consultadas para se obter mais detalhes.^{[3] [16]} As seguintes considerações são importantes ao realizar o exame físico em um paciente com urticária:

Exame cutâneo:

- As lesões cutâneas características se manifestam como vergões pruriginosos de início súbito da derme superficial, geralmente durando bem menos de 24 horas.^[5] Normalmente, as lesões urticariformes embranquecem totalmente sob pressão ou diascopia. Não deveria ser observada nenhuma descamação ou sobreposição de camadas de pele, uma vez que se trata de um processo dérmico. É útil perguntar ao paciente se ele tem fotos das lesões caso não sejam visíveis no momento da avaliação. A urticária pode ser acompanhada por angioedema, um edema da derme e dos tecidos mais profundos. Isso pode resultar em induração sem cor e não depressível dos membros, lábios e genitais.^[17]

Diferenciação da vasculite urticariforme/mastocitose:

- Em um paciente com urticária típica, grupos individuais de urticária devem ser pruriginosos, esbranquiçados e remitir dentro de 24 horas. Eles podem reaparecer em outro local em breve, mas a pele subjacente deve permanecer normal após a resolução. Os diagnósticos de vasculite urticariforme (uma forma de vasculite cutânea caracterizada por inflamação dos pequenos vasos sanguíneos) e mastocitose (uma doença que envolve números anormalmente altos de mastócitos na pele e possivelmente outros órgãos) devem ser considerados se as lesões apresentarem as seguintes características atípicas:
- Persistirem por mais de 24 horas
 - Tiverem mais de uma sensação de ardência

- Não ficarem esbranquiçadas
- Deixarem uma área pigmentada após a resolução.
- Nesses casos, podem ser necessárias uma biópsia e uma investigação diagnóstica adicional para detectar possível doença sistêmica associada, como doenças reumatológicas e mastocitose.
- É importante ressaltar que pode ser difícil distinguir os edemas urticariformes da mastocitose. A mastocitose de início precoce com áreas localizadas de agregados de mastócitos na pele pode se manifestar com lesões urticariformes únicas (mastocitomas), várias lesões com hiperpigmentação sobreposta (urticária pigmentosa) ou mastocitose difusa. O sinal de Darier (urticação após pressão) é comum nas lesões da mastocitose. A mastocitose da infância pode ser acompanhada de formação de vesículas. Nos adultos, as lesões geralmente consistem em pápulas ou máculas pequenas de cor vermelha a marrom, podendo, porém, ser acompanhadas de telangiectasia (por exemplo, telangiectasia macular eruptiva persistente).

Dermografismo:

- Ocorrência de vergões na pele minutos após um arranhão agudo superficial. O dermografismo ocorre em 3% a 5% da população geral normal sem nenhuma doença de pele.
[Fig-7]

No entanto, ele está associado a:

- Urticária física
- Dermatite atópica
- Urticária idiopática crônica.

Investigações: urticária aguda

Na maioria dos casos de urticária aguda/angioedema, história e exame físico cuidadosos suscitam o diagnóstico. Não é recomendável realizar testes diagnósticos de rotina.^[3] Por exemplo, se for consumido amendoim 10 minutos antes do início da erupção cutânea e do edema, ou uma criança desenvolver sinais e sintomas de infecção no trato respiratório superior seguida por uma erupção cutânea urticariforme, a história indicará a etiologia provável. Na maioria desses pacientes, a urticária/angioedema remite após a resolução da doença ou com a evitação do alérgeno.

Uma avaliação diagnóstica deve ser solicitada de forma direcionada, orientada por anormalidades encontradas na história e no exame físico. Por exemplo, pacientes com história suspeita de urticária/angioedema induzido por alimentos podem obter benefícios com a realização de exame de imunoglobulina E (IgE) específico in vitro ou teste cutâneo com os alimentos causadores suspeitos.

Em geral, o exame in vitro e o teste cutâneo para alergias alimentares têm excelente valor preditivo negativo, e testes negativos em geral descartam alergia alimentar. Testes positivos, a menos que apresentem valor extremamente alto, em geral têm 50% a 60% de valor preditivo positivo. Eles sugerem meramente a possibilidade de alergia alimentar, a qual deve ser confirmada com a eliminação do alimento seguida por teste de desafio, com resolução e reaparecimento da urticária, respectivamente.

Não existem testes validados para alergias a medicamentos, exceto para penicilina. Muitas vezes, é necessária a eliminação do medicamento suspeito para diagnóstico da alergia a medicamentos.

O teste rápido de detecção do antígeno estreptocócico pode ajudar na avaliação da urticária associada a sintomas de faringite.

A testagem diagnóstica é importante nos pacientes com sinais e sintomas sugestivos de doença sistêmica grave, como endocrinopatias, neoplasias e doença autoimune. Nesses casos, deve-se encaminhar o paciente aos especialistas apropriados. Por exemplo, pacientes com urticária e artrite, feridas bucais e alopecia devem ser examinados quanto a lúpus eritematoso sistêmico (fator antinuclear [FAN], velocidade de hemossedimentação [VHS], dsDNA etc.) e encaminhados a um reumatologista. Testes de rotina para essas patologias entre os pacientes com urticária com história e exame físico normais geralmente têm precisão muito baixa.

É recomendável encaminhar a um dermatologista para realizar biópsia de pele os pacientes cujas lesões apresentam características anormais (por exemplo, aquelas que persistem por mais de 24 horas, com sensação de ardência e que deixam áreas pigmentadas) para descartar vasculite urticariforme ou mastocitose.

Investigações: urticária crônica

Semelhante à urticária aguda, qualquer estudo diagnóstico deve ser direcionado para ajudar a confirmar a etiologia, dependendo de achados na história e no exame físico. Uma biópsia deverá ser considerada se as lesões da urticária forem atípicas.

Até 90% dos pacientes com urticária crônica acompanhada por história e exame físico abrangentes normais apresentam urticária idiopática crônica (UIC). Desses casos, até metade pode ter um anticorpo antirreceptor de imunoglobulina E (IgE) resultando na liberação crônica de mediadores de mastócitos. Portanto, uma história detalhada e um exame físico podem ser suficientes para descartar etiologias exógenas.

Somente medidas diagnósticas de rotina muito limitadas são recomendadas nos casos de urticária espontânea crônica.^[3] Essas medidas podem não ser necessárias em alguns pacientes, mas podem ser usadas para descartar causas subjacentes.^[16]

Na instituição dos autores, esses exames iniciais de rotina podem incluir:

- Hemograma completo com diferencial
- Bioquímica sérica, incluindo testes da função hepática
- Velocidade de hemossedimentação (VHS)
- Urinálise
- Estudos da tireoide.

Outras instituições podem realizar menos investigações. Embora esses exames não descartem completamente todas as doenças graves, eles são um rastreamento para infecção crônica, parasitas, endocrinopatias, doença autoimune e algumas neoplasias, especialmente quando usados em conjunto com uma história e um exame físico detalhados. Resultados normais também fornecem tranquilização ao paciente que possa requerer quantidades significativas de medicação para suprimir a doença cutânea.

Urticária física (induzível)

Testes diagnósticos não costumam ser necessários para pacientes com urticária nos quais estímulos físicos seguramente provocam doença cutânea. Às vezes, quando o diagnóstico não é aparente ou a resposta ao tratamento é inadequada, testes de desafio físico podem ser realizados. Eles são conduzidos melhor por médicos ou centros especializados.

- Urticária por pressão: provocar urticária em resposta a pressão após aplicação de peso.

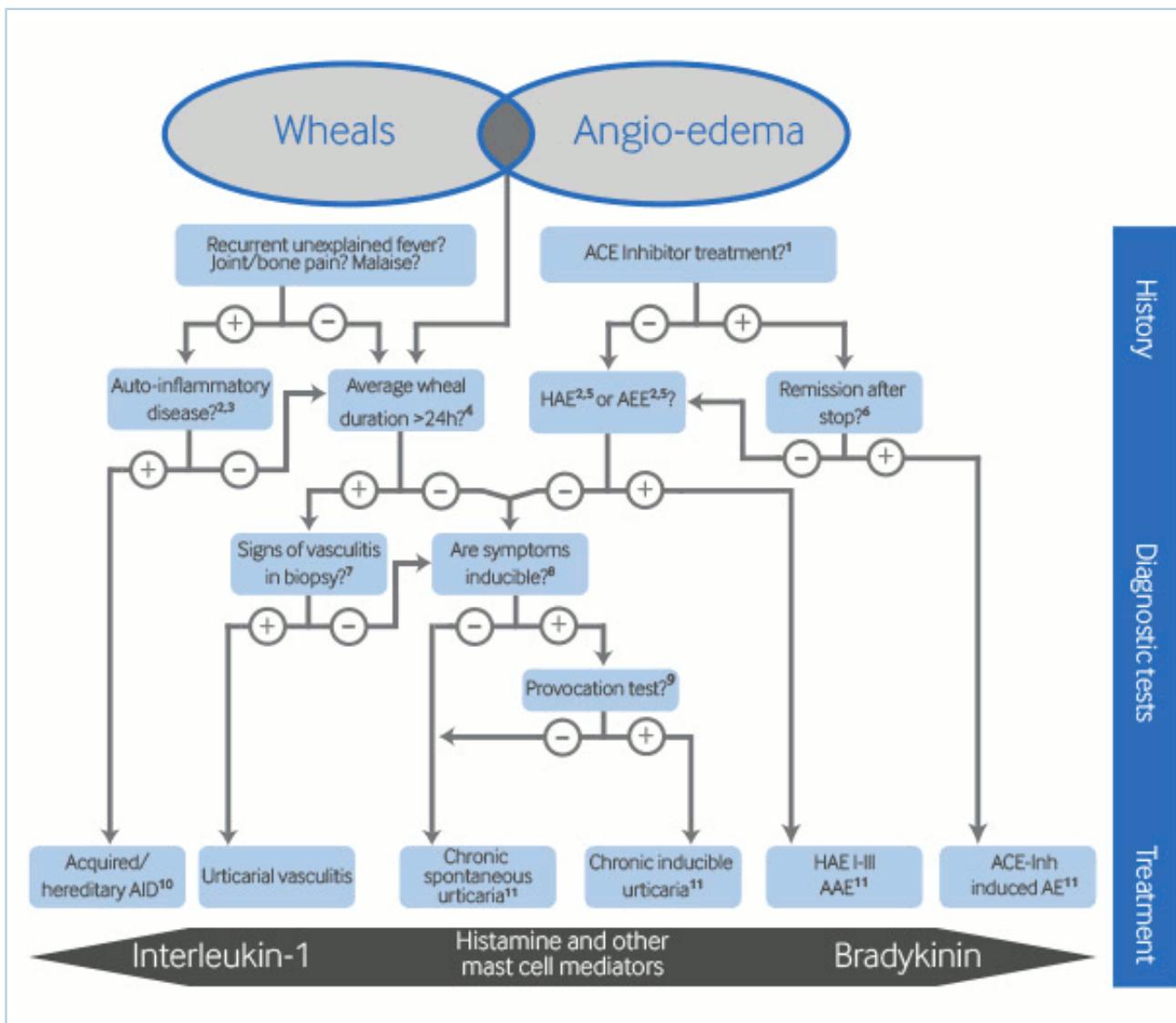
- Urticária solar: provocar urticária após exposição a luz de vários comprimentos de onda e à luz solar natural.
- Urticária por vibração: provocar urticária após exposição laboratorial a um agitador em vórtice.
- Urticária aquagênica: provocar urticária após aplicação de compressa úmida.
- Urticária induzida pelo frio: provocar urticária após aplicação de cubo de gelo.
- Urticária colinérgica: provocar urticária após aumento da temperatura central e/ou após injeção intradérmica de metacolina (taxa elevada de falso-negativos).
- Dermografismo: provocar urticária após arranhar a pele.

Consideração especial de pacientes com angioedema sem urticária

Pacientes com angioedema sem urticária precisam ser rastreados para angioedema hereditário. Isso é realizado de maneira econômica e eficaz pela quantificação dos níveis do complemento 4 (C4). Pacientes com formas hereditárias e adquiridas de angioedema, incluindo consumo do inibidor C1 decorrente de malignidade e doença autoimune, apresentam universalmente níveis baixos de C4. É possível obter quantificação adicional e função do inibidor C1 se o C4 estiver baixo. O angioedema hereditário adquirido decorrente de um processo paraneoplásico resulta em níveis anormais de C1q. Existem outras formas de angioedema sem urticária com qualidade/função normal do inibidor C1 e C4 normal causado por superexpressão da bradicinina. Não há testes específicos para esses pacientes, e o diagnóstico geralmente é confirmado com um ensaio clínico do inibidor da bradicinina, como icatibanto. Em geral, esses pacientes, especialmente aqueles nos quais o edema é grave ou envolve as vias aéreas, devem ser tratados por médicos com experiência nesta área.

Abordagem da diretriz europeia quanto à avaliação da urticária e do angioedema

O seguinte algoritmo para pacientes com urticária, angioedema ou ambos é da diretriz de 2017 da European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), da rede de excelência fundada na UE, da Global Allergy and Asthma European Network (GA2 LEN), do European Dermatology Forum (EDF) e da World Allergy Organization (WAO). Os profissionais de saúde devem obter a história completa, realizar um exame físico, e testes de provação (inclusive para medicamentos, alimentos) conforme indicados pela história.^[3]



Algoritmo diagnóstico recomendado pela EAACI/GA2LEN/EDF/WAO para urticária crônica. Algoritmo diagnóstico para pacientes que apresentam pápulas, angioedema ou ambos. AEA - angioedema adquirido devido à deficiência do inibidor de C1; ECA-Inh - inibidor da enzima conversora de angiotensina; AE - angioedema; DAI - doença autoinflamatória; AEH - angioedema hereditário; SRA - sistema renina-angiotensina Reproduzido de Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: Allergy. 2018 Jul;73(7):1393-414. Usado com permissão

Essencial:

1. Além dos inibidores da ECA, outros inibidores da renina e sartanas mostraram induzir o angioedema, mas com muito menos frequência.
2. É necessário pedir aos pacientes uma história familiar detalhada e perguntar a idade do início da doença.
3. Fazer teste para marcadores elevados de inflamação (proteína C-reativa, velocidade de hemossedimentação), fazer teste para paraproteinemia em adultos, buscar por sinais de infiltrados ricos em neutrófilos na biópsia de pele; realizar análise de mutação genética de síndromes febris periódicas hereditárias (por exemplo, síndrome periódica associada à criopirina), se houver forte suspeita.
4. Deve-se perguntar aos pacientes: "Quanto tempo dura cada pápula?"

5. Teste para complemento C4, níveis e função do C1-INH; além disso, teste para anticorpos C1q e C1-INH se houver suspeita de AEA; fazer análise de mutação genética se testes anteriores não forem nada dignos de nota, mas a história do paciente sugerir angioedema hereditário.
6. Se não houver remissão após 6 meses de suspensão do inibidor da ECA, deve-se fazer o teste de deficiência do inibidor de C1.
7. A biópsia da pele lesionada mostra dano dos pequenos vasos na derme papilar e reticular e/ou depósitos fibrinoides em locais perivasculares e intersticiais sugestivos de vasculite urticariforme?
8. Deve-se perguntar aos pacientes: "Você consegue fazer as pápulas aparecerem?" Consegue provocar o surgimento das pápulas?"
9. Em pacientes com uma história sugestiva de urticária induzível, testes de provação padronizados de acordo com recomendações de consenso internacionais devem ser realizados.
10. As síndromes autoinflamatórias adquiridas incluem a síndrome de Schnitzler, bem como a artrite idiopática juvenil de início sistêmico (AIJs) e a doença de Still de início tardio; as síndromes autoinflamatórias hereditárias incluem síndromes periódicas associadas à criopirina (CAPS), como as síndromes autoinflamatórias familiares por frio, a síndrome de Muckle-Wells (MWS) e a doença inflamatória multissistêmica de início neonatal (NOMID); mais raramente, a síndrome de hiperimunoglobulinemia D (SHID) e a síndrome periódica associada ao receptor do fator de necrose tumoral alfa (TRAPS).
11. Em alguns casos raros, o angioedema recorrente não é mediado por mediadores de mastócitos nem pela bradicinina, e os mecanismos patológicos subjacentes permanecem desconhecidos. Esses casos raros são chamados de "angioedema idiopático" por alguns autores.

Visão geral do diagnóstico diferencial

Comum

Urticária espontânea aguda

Urticária espontânea crônica

Urticária induzível crônica (física)

Erupções por medicamento

Picadas de insetos

Exantema viral

Dermatite atópica

Dermatite alérgica de contato

Dermatite de contato irritativa

Incomum

Eritema multiforme

Síndrome de Stevens-Johnson

Síndrome auriculotemporal

Penfigoide bolhoso

Mastocitose

Vasculite urticariforme

reações transfusionais

Doença do soro

Urticária induzida pelo frio, síndrome de Muckle-Wells, doença inflamatória multissistêmica de início neonatal

Diagnóstico diferencial

Comum

◊ Urticária espontânea aguda

História	Exame	1º exame	Outros exames
erupção cutânea pruriginosa de início súbito por <6 semanas, com fator desencadeante desconhecido ou suspeito (por exemplo, associado à ingestão de determinado alimento ou medicamento, história pregressa de infecção do trato respiratório superior)	edemas pruriginosos, pálidos, esbranquiçados da derme superficial que duram até 24 horas; as lesões podem ser pequenas, grandes, gigantes, ovais ou anelares sem escamação ou descamação sobrejacente; podem ser características associadas do angioedema (edema da derme e dos tecidos mais profundos, por exemplo, superfícies mucosas); podem ser sinais associados à etiologia	» nenhum exame inicial: diagnóstico clínico	» nenhum exame inicial: a menos que fortemente sugerido pela história (por exemplo, alergia, doença sistêmica)

◊ Urticária espontânea crônica

História	Exame	1º exame	Outros exames
erupção cutânea pruriginosa de início súbito por >6 semanas, com fator desencadeante desconhecido ou suspeito (por exemplo, associado à ingestão de determinado alimento ou medicamento, história pregressa de infecção do trato respiratório superior); nenhuma história de indutibilidade; a maioria não tem história de qualquer etiologia subjacente	edemas pruriginosos, pálidos, esbranquiçados da derme superficial que duram até 24 horas; as lesões podem ser pequenas, grandes, gigantes, ovais ou anelares sem escamação ou descamação sobrejacente; podem ser características associadas do angioedema (edema da derme e dos tecidos mais profundos, como superfícies mucosas); podem ser sinais associados à etiologia	» nenhum exame inicial: talvez não sejam necessários testes em alguns pacientes Exames laboratoriais de rotina limitados podem ser realizados para descartar causas subjacentes. ^[3] » eletrolítos séricos: comumente normal, mas pode ser anormal com afecção clínica subjacente » testes séricos da função hepática (TFHs): comumente	» estudos diagnósticos direcionados: podem ser considerados, dependendo de achados na história e no exame físico Eles podem incluir: testes para doenças infecciosas específicas (por exemplo, Helicobacter pylori, hepatite); para alergia do tipo I; autoanticorpos funcionais; testes cutâneos; testes físicos; dieta livre de

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Dec 05, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exonerização de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

Comum

◊ Urticária espontânea crônica

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>normal, mas pode ser anormal com afecção clínica subjacente</p> <p>»velocidade de hemossedimentação (VHS): comumente normal, mas pode ser anormal com afecção clínica subjacente</p> <p>»Estudos da função tireoidiana: comumente normal, mas pode ser anormal com afecção clínica subjacente</p> <p>»urinálise: comumente normal, mas pode ser anormal com afecção clínica subjacente</p>	<p>pseudoalérgenos por 3 semanas; triptase; teste cutâneo com soro autólogo; biópsia da lesão cutânea (se as lesões da urticária forem atípicas).</p>

◊ Urticária induzível crônica (física)

História	Exame	1º exame	Outros exames
erupção cutânea pruriginosa de início súbito por pelo menos 6 semanas, pode haver história de indutibilidade da erupção cutânea por fatores físicos como calor, frio, pressão, vibração, água e luz solar	edemas pruriginosos, pálidos, esbranquiçados da derme superficial que duram até 24 horas; as lesões podem ser pequenas, grandes, gigantes, ovais ou anelares sem escamação ou descamação sobrejacente; pode haver dermatografismo (vergões na pele minutos após um arranhão agudo superficial)	<p>»nenhum exame inicial: geralmente não são necessários testes</p> <p>Alguns médicos realizam manobras físicas para induzir a erupção cutânea, como aplicação de pesos, cubo de gelo, água aquecida, vibração e luz.</p>	<p>»hemograma completo incluindo contagem diferencial: realizar somente se justificado pela história e pelo exame físico: resultados normais ajudam a descartar outras doenças; um resultado anormal pode indicar outra doença (por exemplo, infecção)</p> <p>»velocidade de hemossedimentação (VHS): realizar somente se justificado pela história e pelo exame físico: resultados normais ajudam a descartar outras doenças; um resultado anormal pode</p>

Comum

◊ Urticária induzível crônica (física)

História	Exame	1º exame	Outros exames
			<p>indicar outra doença (por exemplo, infecção)</p> <p>»proteína C-reativa: realizar somente se justificado pela história e pelo exame físico: resultados normais ajudam a descartar outras doenças; um resultado anormal pode indicar outra doença (por exemplo, infecção)</p> <p>»crioproteínas: realizar somente se justificado pela história e pelo exame físico: resultados normais ajudam a descartar outras doenças; um resultado anormal pode indicar outra doença</p>

🚩 Erupções por medicamento

História	Exame	1º exame	Outros exames
principalmente máculas e pápulas no tronco e nos membros, em geral com disseminação centrífuga; ^[18] início 1 a 2 semanas após o início de um novo medicamento, possivelmente antes com repetição dos testes de desafio; as lesões não remitem com anti-histamínicos	as lesões podem não embranquecer por completo; descolorações pós-inflamatórias	» nenhum exame inicial: diagnóstico clínico	» biópsia de pele: geralmente inespecífica: sinais de inflamação com infiltrado de células mononucleares/linfocíticas, geralmente com componente perivascular leve e extravasamento ocasional de eritrócitos

🚩 Picadas de insetos

História	Exame	1º exame	Outros exames
lesões localizadas em áreas expostas da pele, com frequência após exposição ao	nódulos nos membros inferiores no verão indicativos de mordida de mosquito, lesões	» nenhum exame inicial: diagnóstico clínico	» exame radioalergoadsorvente (RAST) para alérgenos de

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Dec 05, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa [declaração de exonerização de responsabilidade](#). © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

Comum

Picadas de insetos

História	Exame	1º exame	Outros exames
ar livre; mordidas recentes de insetos, outros familiares com frequência também acometidos	semelhantes após mordidas de formiga/percevejo/escabiose/pulga (reação do tipo IV); angioedema correlacionado indicativo de alergia a himenópteros (reação do tipo I)		himenópteros: positivo na urticária alérgica (reação do tipo I) O teste cutâneo pode ser protelado de 4 a 6 semanas após a ocorrência da reação. O teste deverá ser repetido após 6 semanas caso sejam obtidos resultados negativos no teste realizado na presença de afecção aguda. O teste cutâneo para verificar a alergia a himenópteros pode gerar resultados falso-negativos nas primeiras semanas pós-anafilaxia. O novo teste dará positivo nesses casos.

Exantema viral

História	Exame	1º exame	Outros exames
ocorrência de erupções cutâneas concomitantemente com sintomas de infecção viral, mas pode preceder sintomas ou ocorrer durante a resolução da doença viral	a erupção cutânea pode se manifestar de formas variadas incluindo urticariforme, maculopapular, morbiliforme, escarlatiniforme ou dermatomal; a erupção cutânea também pode ser disseminada ou localizada	» nenhum teste inicial: diagnóstico clínico	» estudos virais: podem ser positivos para um vírus específico Realizados somente nas situações em que o quadro clínico de uma infecção viral for duvidoso.

Comum

◊ Dermatite atópica

História	Exame	1º exame	Outros exames
manifesta-se com prurido; pode apresentar história de rinite alérgica e/ou asma concomitante; pode apresentar história familiar de dermatite atópica	manifesta-se com xerose (pele seca), eritema, descamação, vesículas, pápulas, ceratose pilar, escoriações, liquenificação, hipopigmentação; em lactentes, afeta as bochechas, a testa, o couro cabeludo e as superfícies extensoras; em crianças, envolve as superfícies flexoras, principalmente os punhos, os tornozelos e as fossas antecubital e poplítea; [19] [20] a dermatite atópica crônica geralmente afeta o pescoço, a parte superior das costas e os braços, bem como as mãos e os pés; [21] [22] [23] [24] também pode haver dermografismo (vergões na pele minutos após um arranhão agudo superficial)	» nenhum exame inicial: diagnóstico clínico	» teste de alergia: reatividade a níveis alérgenos de IgE: níveis elevados da IgE no sangue » biópsia de pele: achados condizentes com dermatite atópica

◊ Dermatite alérgica de contato

História	Exame	1º exame	Outros exames
dermatite recorrente em áreas de exposição a possíveis alérgenos: por exemplo, produtos para a pele ou substâncias usadas em atividades laborais ou de lazer	lesões no local de contato com bijuterias/ fivela do cinto/botão/ relógio (alergia a níquel), uma das pálpebras (alergia a esmalte), na frente e nas duas pálpebras (alergia a shampoo) [25]	» teste de contato: positivo para alérgenos Não é altamente sensível, mas pode ser útil na identificação ou confirmação de alérgenos com base no estilo de vida ou nas exposições do paciente.	» teste de aplicação aberta: positivo para alérgeno Duas vezes ao dia no antebraço; um produto testado de cada vez, portanto só é útil quando há suspeita de um alérgeno específico.

Comum**◊ Dermatite de contato irritativa**

História	Exame	1º exame	Outros exames
exposição repetitiva a agente irritante: por exemplo, fraldas ou lavagem crônica das mãos	lesões eczematosas: liquenificadas, hiperceratóticas (escamosas), placas eritematosas; padrões indicativos de exposições (por exemplo mãos [detergentes e produtos de higiene] ou nádegas [fraldas])	» teste de contato: nenhuma reação Pode identificar reações de baixo grau devidas à irritação da pele.	» biópsia de pele: inflamação perivasicular inespecífica acompanhada de hiperceratose

Incomum**☒ Eritema multiforme**

História	Exame	1º exame	Outros exames
início de erupção cutânea geralmente após infecção por vírus (por exemplo, herpes), bactéria, micoplasma ou após medicamentos (por exemplo, penicilina)	erupção cutânea consistindo em pápulas eritematosas com clareira central (lesões em alvo)	» nenhum exame inicial: diagnóstico clínico	» biópsia de pele: necrose de célula satélite, degeneração vacuolar da membrana basal, edema papilar grave; infiltração dos linfócitos e depósitos imunes inespecíficos » biópsia com imunofluorescência: imunoglobulina M (IgM) e C3 na membrana basal e perivasicular Pode ser realizada para descartar outras doenças de pele.

☒ Síndrome de Stevens-Johnson

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de uso de medicação como alopurinol, medicamentos que contêm sulfa e anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs)	lesões cutâneas iniciais semelhantes a erupção cutânea com eritema multiforme (pápulas eritematosas com clareira central [lesões em alvo]),	» nenhum exame inicial: diagnóstico clínico com base na presença de lesões cutâneas e orais	» biópsia de pele: apoptose dos queratinócitos com descolamento entre a camada epidérmica e a camada dérmica da pele

Incomum**🚩 Síndrome de Stevens-Johnson**

História	Exame	1º exame	Outros exames
	mas progredem em áreas disseminadas de eritema; pode haver formação bolhosa e necrose da camada epidérmica, mucosidades orais geralmente presentes e outras superfícies mucosas podem estar envolvidas; envolvimento ocular geralmente inclui conjuntivite		» biópsia com imunofluorescência: negativo Pode ser realizada para descartar outras doenças de pele.

◊ Síndrome auriculotemporal

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de trauma nas fibras simpáticas e parassimpáticas ao redor da glândula parótida como nascimento com fórceps	edema e eritema na área facial após ingestão de alimentos picantes ou azedos	» nenhum exame inicial: geralmente um diagnóstico clínico	» tomografia computadorizada (TC) da área parótida: geralmente normal; para confirmar o diagnóstico e avaliar os danos

🚩 Penfigoide bolhoso

História	Exame	1º exame	Outros exames
idade comum de início de 60-70 anos, pode ter uma fase prodromica de prurido não bolhoso e erupção cutânea não bolhosa (pode ser urticariforme), desenvolvimento subsequente de vesículas; a erupção cutânea afeta o rosto, as mãos, os pés e órgãos genitais; medicamentos comumente implicados (por exemplo, furosemida, anti-inflamatórios não	bolhas grandes, tensas, subepidérmicas na virilha, nas axilas, no tronco, nas coxas e superfícies flexoras dos antebraços, geralmente placas eritematosas ou urticariformes, algumas com doença localizada na canela, bolhas e erosões com cura espontânea, sinal de Asboe-Hansen ausente (extensão de uma vesícula na pele adjacente sem vesículas ao colocar	» biópsia de pele: vesícula subepidérmica com infiltrado inflamatório rico em eosinófilos Lesões urticariformes iniciais podem mostrar espongiosidade epidérmica com eosinófilos.	» imunofluorescência direta de biópsia de pele: depósitos lineares de imunoglobulina G (IgG) e C3 na junção dermoepidérmica » imunofluorescência indireta de biópsia de pele: anticorpos contra a zona da membrana basal direcionados contra 2抗ígenos dos hemidesmossomas, bp230 e bp180

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Dec 05, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exonerização de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

Incomum

🚩 Penfigoide bolhoso

História	Exame	1º exame	Outros exames
esteroidais [AINEs], captopril, penicilamina e antibióticos sistêmicos); cura espontânea	pressão no topo das bolhas)		»ensaio de immunoblotting: antígenos-alvo BP Ag1 (230 kD) e BP Ag2 (180 kD)

🚩 Mastocitose

História	Exame	1º exame	Outros exames
50% dos casos manifestam-se nos primeiros 2 anos de vida; lesões cutâneas pruriginosas, lesão descrita como sensação de ardência, acompanhada de diarreia, sibilância, dor nos ossos (em adultos); a polimixina B aumenta o inchaço/vesiculação localizada das lesões; ocasionalmente em adultos: sintomas de leucemia mastocítica (por exemplo, prurido, fadiga, atrofia, febre, calafrios, sudorese noturna e outros sintomas de gripe, gengivas edemaciadas/com sangramento, excesso de sangramentos/ hematomas, cefaleia, infecções frequentes e tonsilas edemaciadas)[26]	edemas/pápulas pigmentadas únicas/múltiplas/difusas urticantes à pressão (sinal de Darier) e formação de vesículas; as lesões persistem por mais de 24 horas e não empalidecem, as lesões deixam uma área pigmentada após a resolução; em adultos também aparecem pequenas pápulas amarronzadas com telangiectasia; raramente, pele mole, linfadenopatia e hepatoesplenomegalia	»nenhum exame inicial: diagnóstico clínico com testes de confirmação	»biópsia da pele com coloração de Giemsa ou azul de toluidina: células mononucleares com grânulos típicos Desnecessária, exceto em raros casos pediátricos, porém realizada normalmente em adultos visando à confirmação do diagnóstico. »teste de CD 117 e CD 25 na amostra da biópsia da pele: positivo na mastocitose Identifica as células da pele de linhagem mastocitária. »teste de mutações do códon 816 do kit c no sangue: positivo na mastocitose Identifica pacientes com urticária pigmentosa. »triptase alfa e beta no sangue e na urina: elevado se a quantidade de mastócitos for excessivamente alta; triptase total elevada em correlação direta

Incomum

🚩 Mastocitose

História	Exame	1º exame	Outros exames
			<p>com a extensão da doença</p> <p>» níveis de histamina e ácido acético 1,4-metilimidazol na urina: elevados em correlação direta com a extensão da doença Sabe-se que alguns alimentos como morango, tomate, espinafre, berinjela, camarão/lagosta, queijo curado e vinho elevam artificialmente os níveis de histamina.</p> <p>» biópsia da medula óssea: excesso de mastócitos na doença proliferativa de mastócitos, incluindo leucemia Realizada nos casos de suspeita de leucemia mastocítica (principalmente em adultos).</p>

🚩 Vasculite urticariforme

História	Exame	1º exame	Outros exames
geralmente dolorosa, lesões recorrentes que duram mais de 24 horas; pode ser decorrente da ingestão recente de medicamentos (por exemplo, iodeto de potássio, fluoxetina, anti-inflamatórios não esteroidais);[27] artralgias, artrite e sintomas	grupos de lesões, branqueamento incompleto à diascpia ou dermoscopia, descolorações pós-inflamatórias das lesões resolvidas, inchaço nas articulações, sinais de doença sistêmica relacionada	<p>» biópsia das lesões ativas na pele: sinais de vasculite leucocitoclástica: infiltrado linfocítico perivasicular com lesões vasculares e extravasamento de eritrócitos</p> <p>biópsia com punção de 3 mm ou mais</p>	<p>» título do vírus Epstein-Barr (EBV): positiva na infecção por EBV relacionada</p> <p>» título da hepatite B e C: positiva na hepatite B ou C crônica relacionada</p> <p>» FAN e anticorpos anti-Ro, anti-La e anti-Smith: positivo no lúpus eritematoso</p>

Incomum

Vasculite urticariforme

História	Exame	1º exame	Outros exames
constitucionais (por exemplo, mal-estar, febre, fenômeno de Raynaud, dor abdominal, diarreia e sintomas de doença pulmonar obstrutiva); sintomas de doença sistêmica relacionada			<p>e na síndrome de Sjögren relacionados</p> <p>»Hemograma completo: linfocitose nas doenças virais relacionadas com linfócitos atípicos na infecção por EBV; anemia no carcinoma colônico relacionado</p> <p>»testes da função hepática: possivelmente elevada na hepatite B ou C relacionada</p> <p>»gamaglobulina e eletroforese de proteínas: picos de IgG na doença autoimune relacionada, picos de IgM na gamopatia ou no mieloma múltiplo</p> <p>»antígeno carcinoembriogênico (CEA): elevado no carcinoma colônico relacionado</p> <p>»colonoscopia: o rastreamento de carcinoma colônico pode identificar algum tumor</p>

Reações transfusionais

História	Exame	1º exame	Outros exames
início durante ou até 1 hora após transfusão de sangue; geralmente com sintomas leves (por exemplo, febre, hipotensão, sibilância, ansiedade)	geralmente não há achados ao exame que permitam a diferenciação; raramente, há tendência a sangramento generalizado como complicações tardias	» inspeção do plasma em amostra de sangue venoso centrifugada e anticoagulada: transparente e vermelho rosado nas primeiras horas de hemoglobinemia	<p>»tipagem ABO: nenhuma discrepância no sangue usado na transfusão</p> <p>»teste direto de antiglobulina (Coombs): IgG anti-A, anti-B ou anti-</p>

Incomum**Reações transfusionais**

História	Exame	1º exame	Outros exames
		» inspeção da urina centrifugada: vermelho transparente na hemoglobinemia	AB detectado nos eritrócitos circulantes

Doença do soro

História	Exame	1º exame	Outros exames
início de 7 a 10 dias após a injeção de proteína ou medicamento; sintomas iniciais: febre, mal-estar e cefaleia; posteriormente: erupção cutânea no local da injeção ou disseminação simétrica do abdome, dor nas articulações, edema, sintomas gastrointestinais (GI; náuseas, vômitos e dor abdominal)	urticária com várias semanas de duração, inchaço nas articulações (joelhos, tornozelos, ombros, punhos, coluna, articulação temporomandibular), linfadenopatia	» Hemograma completo: leucocitose/leucopenia, eosinofilia ou trombocitopenia leve » velocidade de hemossedimentação (VHS): geralmente um pouco elevadas » proteína C-reativa: geralmente um pouco elevadas » urinálise: albuminúria, hematúria, sedimento ativo » ureia sanguínea: temporariamente elevadas » creatinina sérica: temporariamente elevadas	» C3, C4, CH50: níveis reduzidos de complemento devido a consumo do complemento » ligação de C1q ou ensaios celulares de Raji: níveis elevados de imunocomplexos

Urticária induzida pelo frio, síndrome de Muckle-Wells, doença inflamatória multissistêmica de início neonatal

História	Exame	1º exame	Outros exames
grupo de condições autoinflamatórias: urticária induzida pelo frio, síndrome de Muckle-Wells, doença inflamatória multissistêmica de início neonatal com aumento da gravidez, episódios recorrentes de inflamação ao	as manifestações cutâneas geralmente incluem erupções urticariformes que podem ser induzidas pelo frio, em geral migratórias e disseminadas; os sintomas e a gravidez dependem da doença específica,	» proteína C-reativa: elevado » Velocidade de hemossedimentação (VHS): elevado » amiloide A sérica: elevado » Análise do líquido cefalorraquídiano (LCR): normal	» teste genético: detecção de mutações relevantes O teste genético é importante para confirmar o diagnóstico clínico. Em geral, esses pacientes devem ser tratados em um centro

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Dec 05, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

Incomum**Urticária induzida pelo frio, síndrome de Muckle-Wells, doença inflamatória multissistêmica de início neonatal**

História	Exame	1º exame	Outros exames
longo de meses/anos sem infecção ou neoplasia; idade de início geralmente aos 6 meses, os sintomas e a gravidade dependem da doença específica, mas podem incluir febres periódicas, erupção cutânea, dor articular, cefaleia, náuseas, olhos vermelhos doloridos (conjuntivite, uveíte), episódios intensos de dor em vários locais anatômicos, por exemplo, abdome, tórax (serosite), episódios de cefaleia, fotofobia, rigidez de nuca (meningite); surdez progressiva (com síndrome de Muckle-Wells e doença inflamatória multissistêmica de início neonatal) e, subsequentemente, características de amiloidose	mas podem incluir febre, sensibilidade nas articulações e inchaço (artrite), olhos vermelhos doloridos (conjuntivite, uveíte), desconforto abdominal e características de meningite, supercrescimento ósseo principalmente dos joelhos (doença inflamatória multissistêmica de início neonatal)	» biópsia de pele: infiltração neutrofílica	de cuidados terciários com especialização em teste genético direcionado e técnicas de sequenciamentos do genoma/exoma.

Diretrizes de diagnóstico**Europa****Guidelines for evaluation and management of urticaria in adults and children**

Publicado por: British Association of Dermatologists Therapy Guidelines and Audit Subcommittee
Última publicação em: 2007

Internacional

EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria

Publicado por: European Academy of Allergy and Clinical Immunology; Global Allergy and Asthma European Network; European Dermatology Forum; World Allergy Organization

Última publicação em: 2017

América do Norte

Consultation and referral guidelines citing the evidence: how the allergist/immunologist can help

Publicado por: American Academy of Allergy Asthma and Immunology

Última publicação em: 2018

The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update

Publicado por: American Academy of Allergy, Asthma and Immunology

Última publicação em: 2014

A focused parameter update: hereditary angio-oedema, acquired C1 inhibitor deficiency, and angiotensin-converting enzyme inhibitor-associated angio-oedema

Publicado por: American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology

Última publicação em: 2013

Oceania

ASCIA position paper on hereditary angioedema

Publicado por: Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy

Última publicação em: 2017

Artigos principais

- Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. The EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy*. 2018 Jul;73(7):1393-414. [Texto completo](#)
- Irinyi B, Szeles G, Gyimesi E, et al. Clinical and laboratory examinations in the subgroups of chronic urticaria. *Int Arch Allergy Immunol*. 2007;144(3):217-25.
- Grattan CE, Humphreys F, British Association of Dermatologists Therapy Guidelines and Audit Subcommittee. Guidelines for evaluation and management of urticaria in adults and children. *Br J Dermatol*. 2007 Dec;157(6):1116-23.
- Zuraw BL, Bernstein JA, Lang DM, et al. A focused parameter update: hereditary angioedema, acquired C1 inhibitor deficiency, and angiotensin-converting enzyme inhibitor-associated angioedema. *J Allergy Clin Immunol*. 2013 Jun;131(6):1491-3. [Texto completo](#)
- Bernstein JA, Lang DM, Khan DA, et al. The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 May;133(5):1270-7.

Referências

1. Schaefer P. Acute and chronic urticaria: evaluation and treatment. *Am Fam Physician*. 2017 Jun 1;95(11):717-24. [Texto completo](#)
2. Guldbakke KK, Khachemoune A. Etiology, classification, and treatment of urticaria. *Cutis*. 2007 Jan;79(1):41-9.
3. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. The EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy*. 2018 Jul;73(7):1393-414. [Texto completo](#)
4. Katalaris CH, Peake JE. MJA practice essentials 5. Allergy and the skin: eczema and chronic urticaria. *Med J Aust*. 2006 Nov 6;185(9):517-22. [Texto completo](#)
5. Grattan CEH, Black AK. Urticaria and angioedema. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP ed. *Dermatology (volume one)*. London, UK: Mosby; 2003;287-302.
6. Kwong KY, Maalouf N, Jones CA. Urticaria and angioedema: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Pediatr Ann*. 1998 Nov;27(11):719-24.
7. Kim DH, Sung NH, Lee AY. Effect of levothyroxine treatment on clinical symptoms in hypothyroid patients with chronic urticaria and thyroid autoimmunity. *Ann Dermatol*. 2016 Apr;28(2):199-204. [Texto completo](#)

8. Zuberbier T, Maurer M. Urticaria: current opinions about etiology, diagnosis and therapy. *Acta Derm Venereol.* 2007;87(3):196-205.
9. Irinyi B, Szeles G, Gyimesi E, et al. Clinical and laboratory examinations in the subgroups of chronic urticaria. *Int Arch Allergy Immunol.* 2007;144(3):217-25.
10. Grattan CE, Humphreys F, British Association of Dermatologists Therapy Guidelines and Audit Subcommittee. Guidelines for evaluation and management of urticaria in adults and children. *Br J Dermatol.* 2007 Dec;157(6):1116-23.
11. Liu JB, Li M, Yang S, et al. Clinical profiles of vitiligo in China: an analysis of 3742 patients. *Clin Exp Dermatol.* 2005 Jul;30(4):327-31.
12. Simons FE, Ardusso LR, Bilò MB, et al. 2012 Update: World Allergy Organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2012 Aug;12(4):389-99.
13. Resuscitation Council (UK). Emergency treatment of anaphylactic reactions: guidelines for healthcare providers. July 2012 [internet publication]. [Texto completo](#)
14. Lieberman P, Nicklas RA, Randolph C, et al. Anaphylaxis - a practice parameter update 2015. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2015 Nov;115(5):341-84.
15. Zuraw BL, Bernstein JA, Lang DM, et al. A focused parameter update: hereditary angioedema, acquired C1 inhibitor deficiency, and angiotensin-converting enzyme inhibitor-associated angioedema. *J Allergy Clin Immunol.* 2013 Jun;131(6):1491-3. [Texto completo](#)
16. Bernstein JA, Lang DM, Khan DA, et al. The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update. *J Allergy Clin Immunol.* 2014 May;133(5):1270-7.
17. Muller BA. Urticaria and angioedema: a practical approach. *Am Fam Physician.* 2004 Mar 1;69(5):1123-8. [Texto completo](#)
18. Pudukadan D, Thappa DM. Adverse cutaneous drug reactions: clinical pattern and causative agents in a tertiary care center in South India. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2004 Jan-Feb;70(1):20-4. [Texto completo](#)
19. Williams H. Clinical practice. Atopic dermatitis. *N Engl J Med.* 2005 Jun 2;352(22):2314-24. [Texto completo](#)
20. Morar N, Cookson W, Harper JI, et al. Filaggrin mutations in children with severe atopic dermatitis. *J Invest Dermatol.* 2007 Jul;127(7):1667-72.
21. Spergel JM, Paller AS. Atopic dermatitis and the atopic march. *J Allergy Clin Immunol.* 2003 Dec;112(6 suppl):S118-27.
22. Leung D, Boguniewicz M, Howell MD, et al. New insights into atopic dermatitis. *J Clin Invest.* 2004 Mar;113(5):651-7. [Texto completo](#)

23. Hurwitz S, Paller AS, Mancini J. Hurwitz clinical pediatric dermatology: a textbook of skin disorders of childhood and adolescence. 3rd ed. Philadelphia, PA; Edinburgh: Elsevier Saunders, 2006.
24. Barnetson R, Rogers M. Childhood atopic eczema. BMJ. 2002 Jun 8;324(7350):1376-9.
25. Silverberg NB, Licht J, Friedler S, et al. Nickel contact hypersensitivity in children. Pediatr Dermatol. 2002 Mar-Apr;19(2):110-3.
26. Tharp MD. Mastocytosis. Adv Dermatol. 2003;19:207-36.
27. Hannon CH, Swerlick RA. Urticaria and angioedema. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP ed. Dermatology (Volume 1). London, UK: Mosby; 2003; 388-9.

Imagens



Figura 1: Urticária aguda: pápulas típicas

Do acervo de Adam Reich, MD, PhD

IMAGES



Figura 2: Lesões típicas vistas em urticária aguda ou crônica

Do acervo de Stephen Dreskin, MD, PhD



Figura 3: Urticária: pápulas

Do acervo de Adam Reich, MD, PhD



Figura 4: Angioedema dos lábios em paciente que também apresenta urticária

Do acervo de Stephen Dreskin, MD, PhD



Figura 5: Lesões em alvo palmares

Do acervo pessoal de Nanette Silverberg, MD



Figura 6: Síndrome de Stevens-Johnson: lesões-alvo e perda epidérmica

Do acervo pessoal do Dr. A. Kowal-Vern



Figura 7: Dermografismo

Wikipedia Commons; por JAguayo18 (CC BY-SA 4.0)

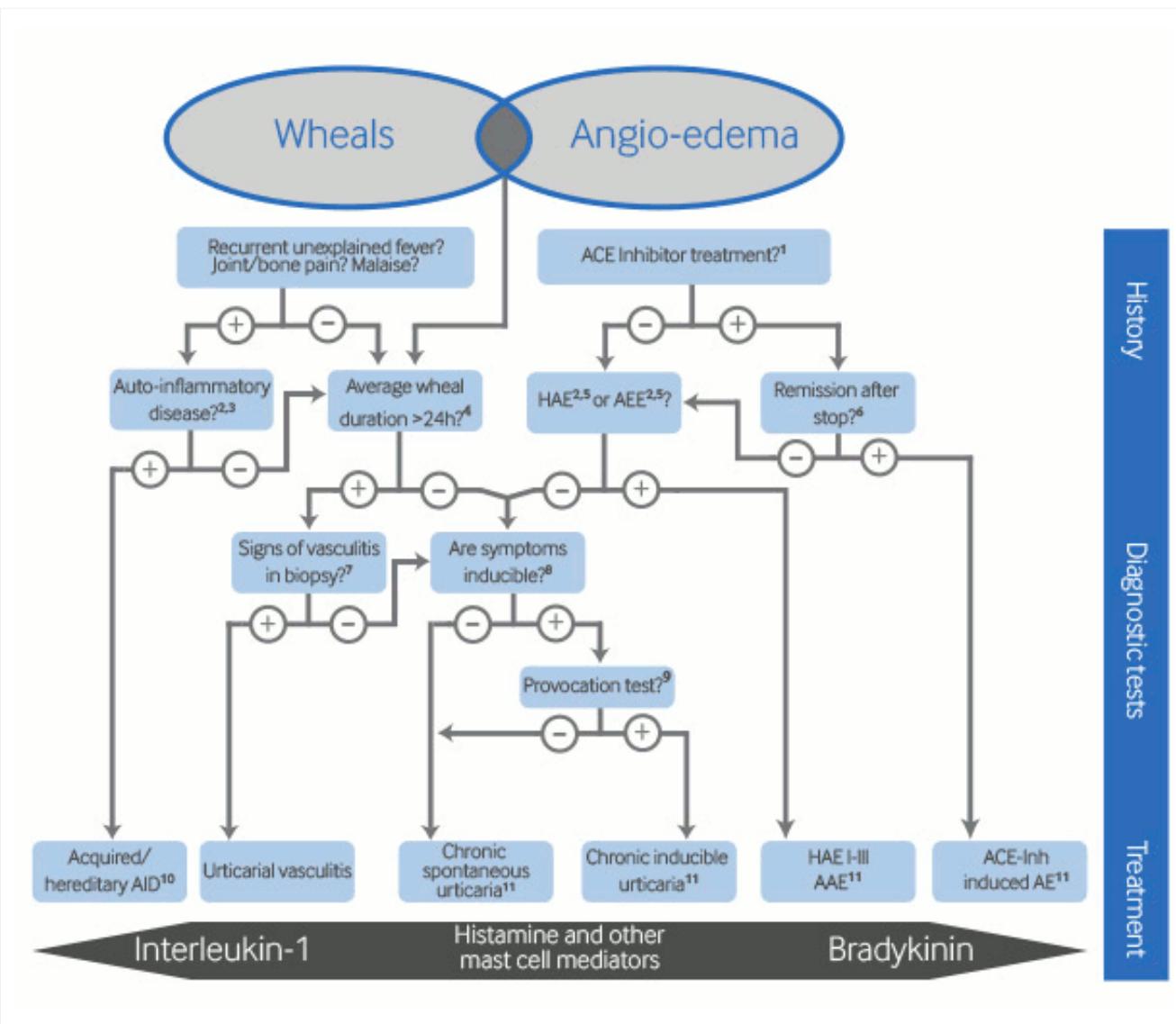


Figura 8: Algoritmo diagnóstico recomendado pela EAACI/GA2LEN/EDF/WAO para urticária crônica. Algoritmo diagnóstico para pacientes que apresentam pápulas, angioedema ou ambos. AEA - angioedema adquirido devido à deficiência do inibidor de C1; ECA-Inh - inibidor da enzima conversora de angiotensina; AE - angioedema; DAI - doença autoinflamatória; AEH - angioedema hereditário; SRA - sistema renina-angiotensina

Reproduzido de Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: Allergy. 2018 Jul;73(7):1393-414. Usado com permissão

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerá-las substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contra-indicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contra-indicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Deve-se verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice		
	Numerais de 5 dígitos	10,000
	Numerais de 4 dígitos	1000
	Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ
BMA House
Tavistock Square
London
WC1H 9JR
UK

DISCLAIMER

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Dec 05, 2018.

41

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa [declaração de exonerização de responsabilidade](#). © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

Colaboradores:

// Autores:

Marilyn Li, MD

Assistant Professor of Clinical Pediatrics, Clinician Educator
Director, Quality Improvement and Educational Activities For The Breathmobile Program, Keck School of Medicine, USC, Los Angeles, CA
DIVULGAÇÕES: ML was a speaker for MEDA Pharmaceuticals in 2016.

Kenny Y.C. Kwong, MD

Clinical Associate Professor of Pediatrics
Division of Allergy-Immunology, Los Angeles County+USC Medical Center, Los Angeles, CA
DIVULGAÇÕES: KYCK has received grant support from and acts as a consultant and speaker for Thermo-Fisher Scientific.

// Reconhecimentos:

Dr Marilyn Li and Dr Kenny Y.C. Kwong would like to gratefully acknowledge Dr Nanette Silverberg, and Dr Mary Lee-Wong, previous contributors to this topic. NS and MLW declare that they have no competing interests.

// Colegas revisores:

Christopher Parrish, MD

Assistant Professor
Pediatrics and Internal Medicine, Division of Allergy and Immunology, UT Southwestern, TX
DIVULGAÇÕES: CP declares that he has no competing interests.

Amor Kachamoune, MD

Assistant Professor
New York University School of Medicine, New York, NY
DIVULGAÇÕES: AK declares that he has no competing interests.

Bettina Wedi, MD

Professor
Head of Allergy Division, Department of Dermatology and Allergy, Hannover Medical School, Hannover, Germany
DIVULGAÇÕES: BW declares that she has no competing interests.