

# BMJ Best Practice

## Urticária e angioedema

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Mar 28, 2018

# Tabela de Conteúdos

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Fundamentos</b>	<b>4</b>
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	5
<b>Diagnóstico</b>	<b>7</b>
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	7
Fatores de risco	11
Anamnese e exame físico	12
Exames diagnóstico	13
Diagnóstico diferencial	15
<b>Tratamento</b>	<b>17</b>
Abordagem passo a passo do tratamento	17
Visão geral do tratamento	21
Opções de tratamento	23
<b>Acompanhamento</b>	<b>45</b>
Recomendações	45
Complicações	45
Prognóstico	46
<b>Diretrizes</b>	<b>47</b>
Diretrizes de diagnóstico	47
Diretrizes de tratamento	47
<b>Referências</b>	<b>49</b>
<b>Imagens</b>	<b>53</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>55</b>

## Resumo

- ◇ Urticária é uma condição da pele caracterizada por lesões pruriginosas eritematosas, esbranquiçadas, edematosas, não dolorosas que tipicamente remitem em até 24 horas e não deixam qualquer marca residual.
- ◇ Angioedema é um edema envolvendo as camadas mais profundas da subderme, e ocorre em associação com a urticária em cerca de 40% dos casos. Também pode ocorrer na ausência de urticária.
- ◇ A urticária aguda dura menos de 6 semanas e geralmente se deve a uma reação de hipersensibilidade a um fator desencadeante específico. As infecções virais subjacentes também são uma causa comum de urticária aguda, principalmente em crianças. Geralmente, a urticária aguda é autolimitada.
- ◇ A urticária crônica é caracterizada por episódios diários ou quase diários de urticária ocorrendo por 6 semanas ou mais, e tem uma etiologia complexa.
- ◇ O diagnóstico de urticária aguda e crônica é baseado na história e no exame físico; o diagnóstico da urticária crônica pode envolver exame laboratorial adicional, dependendo da história.
- ◇ Encaminhamento a um especialista pode ser adequado, especialmente em casos de urticária crônica.
- ◇ Anti-histamínicos são a base do tratamento para urticária aguda e crônica. Para pacientes que não respondem aos anti-histamínicos, as opções de tratamento adicionais incluem omalizumabe e medicações imunomoduladoras.
- ◇ Angioedema que envolve a face ou o pescoço pode, potencialmente, comprometer as vias aéreas, requerendo seu manejo imediato.

## Definição

Urticária (também chamada comichão) é uma doença caracterizada por lesões pruriginosas eritematosas, esbranquiçadas, edematosas, não dolorosas que tipicamente duram menos de 24 horas e não deixam qualquer marca residual após a resolução. Aproximadamente 40% dos episódios de urticária têm angioedema associado. Angioedema é um edema envolvendo as camadas mais profundas da subderme, e pode ocorrer tanto no cenário agudo quanto crônico. Geralmente, os episódios que ocorrem em um período de menos de 6 semanas são considerados agudos, podem ser causados por um estímulo específico e são autolimitados. Episódios que ocorrem em um período de 6 semanas ou mais são classificados como crônicos e parecem ser "espontâneos". A urticária crônica raramente é atribuída a um estímulo específico.[1]

O angioedema também pode ocorrer na ausência de urticária e esta é uma entidade clínica separada, que requer uma abordagem diagnóstica diferente. Dependendo dos resultados da história, do exame físico e das investigações laboratoriais, pode ser classificado como angioedema induzido por medicamento, angioedema hereditário ou angioedema adquirido.

[Fig-1]

[Fig-2]

## Epidemiologia

A prevalência durante toda a vida de urticária grave é de aproximadamente 20%.[3] Embora a maioria desses casos seja formada por eventos agudos e autolimitados, aproximadamente 30% das pessoas apresentará sintomas prolongados.[4] A prevalência da urticária crônica na Espanha foi estimada em 0.6%.[5] Urticária aguda é mais comum em crianças e adolescentes que em adultos, enquanto a urticária crônica afeta adultos com maior frequência. Na urticária crônica, mulheres são mais afetadas que homens (60% contra 40% dos casos, respectivamente). A incidência de angioedema relacionado a inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA) foi relatada como sendo mais comum em pessoas negras, em comparação com pessoas brancas.[6]

## Etiologia

Muitos casos de urticária aguda e/ou angioedema são de natureza alérgica e causados por uma reação mediada pela imunoglobulina E (IgE). Os agentes mais comuns envolvidos são medicamentos (por exemplo, penicilina, sulfonamidas, relaxantes musculares, diuréticos, anti-inflamatórios não esteroidais [AINEs]) e alimentos (por exemplo, leite, ovos, amendoim, nozes, peixes ósseos, crustáceos). Picadas de insetos ou contato com outros alérgenos também podem causar urticária aguda e/ou angioedema. Mecanismos não mediados pela IgE também podem ser responsáveis, e esses casos tendem a envolver determinados medicamentos (por exemplo, AINEs, opioides, vancomicina), corante radiológico ou infecções virais agudas (especialmente em crianças).

A etiologia da urticária crônica e/ou angioedema é bem mais difícil de se elucidar. Acredita-se que aproximadamente 40% dos casos sejam de natureza autoimune, embora muitas causas sejam idiopáticas.[7] A urticária autoimune pode ser caracterizada pela presença de autoanticorpos imunoglobulina G (IgG) para o receptor de alta afinidade para IgE (Fc epsilon R1) ou por anticorpos antitireoide. Embora as características manifestadas e o manejo de indivíduos com urticária autoimune sejam similares àqueles

de indivíduos com urticária idiopática, a primeira tende a apresentar um ciclo mais prolongado. Ao contrário da urticária aguda, menos de 10% dos pacientes com urticária crônica apresentam uma causa identificável e exógena para sua doença. Indivíduos com urticária física não apresentam lesões na ausência de fatores desencadeantes, enquanto indivíduos com urticária aguda ou crônica apresentam lesões espontâneas e imprevisíveis. Vale notar que situações emocionais fortes geralmente são relatadas como um estímulo exacerbante significativo.

## Fisiopatologia

Acredita-se que os mastócitos sejam as células efetoras primárias na urticária. Os mastócitos são distribuídos por todo o corpo, incluindo dentro da derme, subderme e superfícies mucosas. Quando os mastócitos são ativados, a degranulação causa uma rápida liberação de mediadores vasoativos pré-formados, como histamina, leucotrieno C4 e prostaglandina D2.[8] A liberação desses mediadores causa vasodilatação e permeabilidade vascular elevada. Clinicamente, isso se manifesta como edema e prurido. Uma segunda liberação retardada de citocinas inflamatórias (fator de necrose tumoral, interleucina-4, interleucina-5) é responsável por um infiltrado inflamatório e lesões mais duradouras. Biópsias de lesões cutâneas revelam um infiltrado inflamatório perivascular denso, composto por linfócitos CD4+, eosinófilos, basófilos e neutrófilos.[9] Uma minoria de casos apresenta evidências de destruição vascular, necrose ou deposição imunocomplexa.[10] Se houver destruição vascular, isso seria considerado uma vasculite urticariforme em vez de uma simples urticária.

A urticária é confinada à camada dérmica, enquanto o angioedema envolve as camadas subdérmicas mais profundas e locais mucosos. Geralmente, o angioedema é decorrente dos mesmos processos de mastócito responsáveis pela urticária, embora também possa ser causado por uma ativação aberrante do sistema de cinina, desencadeado por medicamentos ou defeitos no sistema complemento.

## Classificação

### Classificação clínica

- Urticária aguda

Geralmente, a urticária aguda é uma doença autolimitada. Episódios que ocorrem em um período de menos de 6 semanas geralmente são considerados agudos. Tipicamente, as causas incluem reações de hipersensibilidade (a medicamentos, alimentos, picadas de insetos), reações tóxicas, reações de contato (alérgenos ambientais como grama, saliva animal, látex), doença imunocomplexa (pós-viral, doença sérica) ou, frequentemente, uma etiologia idiopática. Os episódios podem não apresentar uma causa identificável e são chamados de idiopáticos.

- Urticária crônica

Urticária crônica é definida como episódios repetidos de urticária com frequência quase diária por mais de 6 semanas. A etiologia é mais frequentemente desconhecida ou idiopática. Alimentos e medicamentos raramente causam urticária crônica. Às vezes, a urticária crônica pode estar associada à doença autoimune, sugerindo um fenômeno imunocomplexo. Embora possa durar meses ou até mesmo anos, a resolução espontânea é comum.

- Urticária física

A urticária física é responsável por 15% a 20% dos casos de urticária.<sup>[2]</sup> Subtipos incluem dermatografismo, colinérgica, de pressão tardia, solar, de contato de frio, vibratória e aquagênica.

- Angioedema

Angioedema é um edema envolvendo as camadas mais profundas da subderme. O angioedema pode ocorrer com ou sem urticária, tanto no cenário agudo como crônico.

- Outra

A urticária pode ocorrer em decorrência de contato com um alérgeno específico (por exemplo, urticária de contato causada por pelos/penas de animais) e ser uma manifestação de doenças incomuns, como anafilaxia induzida por exercícios, urticária pigmentosa ou mastocitose sistêmica.

## Caso clínico

### Caso clínico #1

Um homem de 50 anos com uma história médica pregressa de hipertensão e um diagnóstico recente de osteoartrite consulta seu médico de atenção primária com queixas de comichões durante as últimas 2 semanas. Ele relata lesões vermelhas e salientes que são intensamente pruriginosas e envolvem seu tronco e membros bilaterais. Ele nega qualquer edema ou dor associados a esses episódios. O paciente também nega qualquer ingestão de alimento incomum ou alterações recentes em seu ambiente (por exemplo, sabonetes, detergentes). Entretanto, ele iniciou recentemente o uso programado de ibuprofeno para osteoartrite.

### Caso clínico #2

Uma mulher de 33 anos com uma história médica pregressa de hipotireoidismo apresenta queixas de comichões durante os últimos 4 meses. Ela descreve lesões vermelhas, salientes e pruriginosas que envolvem o corpo todo, incluindo o rosto. Ela também relata 2 episódios de inchaço no rosto e na língua, cada um dos quais a levou a procurar o pronto-socorro mais próximo. Em associação com o prurido, às vezes as lesões causam uma sensação de queimação. As lesões e sintomas remitem dentro de 24 a 36 horas. Apesar de inúmeras tentativas, ela não conseguiu associar a urticária a nenhum fator desencadeante específico. A paciente relata frustração extrema e sensação de depressão, que ela atribui à sua condição recente.

### Outras apresentações

Raramente, um paciente apresenta angioedema na ausência de qualquer urticária associada. Esse padrão incomum deve incitar avaliação adicional para angioedema hereditário, angioedema adquirido ou angioedema relacionado a medicamentos (por exemplo, relacionado a inibidores da enzima conversora da angiotensina [ECA]). Para pacientes com urticária, as características incomuns podem incluir dor/queimação em vez de prurido, lesões que duram mais de 24 horas ou lesões que deixam um hematoma residual ou descoloração após a resolução. Esses recursos devem aumentar a possibilidade de um diagnóstico diferente, como urticária com vasculite.

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

Uma avaliação diagnóstica de urticária difere amplamente dependendo se a urticária é aguda ou crônica, ou se um paciente apresenta angioedema na ausência de urticária. O diagnóstico de urticária aguda (isto é, episódios que duram <6 semanas) baseia-se principalmente na história e no exame físico, enquanto o diagnóstico de urticária crônica (por exemplo, episódios que duram ≥6 semanas) pode envolver exames laboratoriais adicionais para identificar doenças associadas tratáveis ou para excluir outras doenças incomuns, como a vasculite urticariforme.

Quando há angioedema no cenário de urticária (ocorre em até 40% dos pacientes), a abordagem geral para o diagnóstico é a mesma usada para a urticária isoladamente. Entretanto, angioedema que ocorre



na ausência de urticária requer uma avaliação mais direta focada em identificar casos de angioedema hereditário, angioedema adquirido ou angioedema induzido por medicamento.

É essencial que qualquer paciente que apresente angioedema afetando o pescoço, a face, a língua ou os lábios tenha suas vias aéreas examinadas e que se tomem medidas para garantir que as mesmas estejam protegidas antes que qualquer investigação diagnóstica seja realizada.

[Fig-2]

## Urticária aguda: história

A investigação da história deve focar em esclarecer a natureza das lesões e quaisquer fatores desencadeantes específicos. Os pacientes geralmente são capazes de identificar gatilhos, como alimentos e medicamentos. As perguntas devem explorar potenciais relações entre as lesões urticariformes e alterações ou adições em medicamentos (incluindo agentes fitoterápicos e tópicos), ingestão de produtos alimentícios, exposições de contato, desencadeantes físicos, picadas de insetos ou quaisquer outros agentes suspeitos.

As lesões podem ser caracterizadas como típicas ou atípicas. Lesões típicas são pápulas edematosas de cor rosa ou vermelha, de tamanho e formato variáveis, com eritema circundante. Lesões múltiplas e localizadas são características de urticária colinérgica. Lesões atípicas são purpúreas, não esbranquiçadas e palpáveis. Elas também podem deixar pigmentação cutânea residual. Lesões atípicas são associadas à vasculite urticariforme.

O questionamento deve abranger o tamanho, o formato, a frequência e a duração das lesões, assim como sintomas subjetivos de prurido ou dor. Também deve-se explorar qualquer associação com angioedema, estressores recentes e resposta a qualquer terapia prévia.

[Fig-1]

## Urticária aguda: exame físico

O exame físico deve ser detalhado e completo, e direcionado para estabelecer causas subjacentes da urticária. O exame físico da pele deve incluir teste para dermatografismo através do ato de esfregar ou coçar a pele. Também devem ser considerados exames para urticária física, se indicado pela história.

## Urticária aguda: diagnóstico

Se a história sugerir potenciais fatores desencadeantes da urticária, estes precisam ser avaliados formalmente. Geralmente, os fatores desencadeantes incluem itens alimentares ou medicamentos. É importante não desprezar medicamentos fitoterápicos ou suplementos alimentares. Qualquer medicamento que possa ser um fator desencadeante é substituído por uma alternativa não relacionada quimicamente. O teste alérgico cutâneo por punção para um perfil amplo de alérgenos alimentares ou ambientais geralmente é ineficaz, e não é recomendado. Entretanto, testar alérgenos específicos, alimentares ou de outras naturezas, com base na história pode fornecer maior utilidade diagnóstica. Exames laboratoriais não são indicados em casos de urticária aguda, a menos que existam achados na história ou no exame físico indicando que as lesões são atípicas (por exemplo, dolorosas, purpúreas, não esbranquiçadas, palpáveis, que deixam pigmentação residual na pele).

## Urticária crônica: história

Assim como no caso da urticária aguda, a avaliação da urticária crônica começa com uma história detalhada e exame físico. Como esses pacientes muitas vezes não apresentam lesões no momento da



consulta, é crucial estabelecer se as lesões realmente são urticária. Pedir ao paciente para fotografar as lesões pode ser útil nesse sentido.[12] As características principais incluem o tamanho, o formato, a frequência e a duração das lesões, assim como sintomas subjetivos de prurido ou dor.

Também deve-se explorar qualquer associação de urticária com angioedema, estressores recentes e resposta a qualquer terapia prévia. Embora os pacientes frequentemente possam identificar fatores desencadeantes da urticária aguda, é muito incomum que os pacientes identifiquem os gatilhos da urticária crônica. Em mais de 90% dos casos de urticária crônica, nem o paciente e nem o médico são capazes de identificar o fator desencadeante.[13] Isso pode ser uma fonte de frustração, mas pode ser amenizado ao se oferecer uma compreensão detalhada da fisiopatologia da doença ao paciente.

## Urticária crônica: exame físico

O exame físico deve ser completo e direcionado para estabelecer potenciais causas da urticária e de quaisquer outras doenças subjacentes. Particularmente com a urticária crônica, a avaliação de possíveis causas físicas deve fazer parte do exame físico. Deve-se observar que as respostas podem ser atenuadas caso os indivíduos estejam tomando anti-histamínicos concomitantemente.

O dermatografismo é testado através do ato de esfregar ou coçar a pele. A urticária colinérgica, que geralmente ocorre após exercícios ou exposição ao calor, pode se apresentar como eritema difuso ou como múltiplas lesões pequenas, com alguns milímetros de diâmetro. A urticária causada por frio é avaliada colocando-se um cubo de gelo na pele por 5 minutos e observando-se o aparecimento de alguma lesão urticariforme enquanto a pele se reaquece. A urticária de pressão tardia pode ser testada colocando-se um saco de areia sobre o ombro do paciente por 15 a 30 minutos. Em seguida, o paciente deve ser instruído a observar o aparecimento de urticária por 4 a 6 horas após o saco de areia ter sido removido. A urticária aquagênica pode ser testada aplicando-se uma compressa de água na pele ou submergindo-se um membro em água. Exposição à água por até 30 minutos pode ser necessária para maximizar a sensibilidade. Além disso, embora a água em qualquer temperatura possa causar urticária aquagênica, usar uma compressa ou banho em temperatura ambiente ajuda a minimizar a confusão entre as urticárias causadas por frio ou por calor local. Outras urticárias físicas, como a urticária solar, também podem ser testadas através da exposição controlada a estímulos físicos relevantes.[14]

## Urticária crônica: diagnóstico

Se algum fator desencadeante for identificado, ele deve ser descontinuado imediatamente. Os pacientes geralmente estão convencidos de que certos alimentos sejam a causa de sua urticária, mas alimentos são causas incomuns de urticária crônica e essa fixação, às vezes, pode causar dificuldades para o médico. Nessa situação, a melhor abordagem é pedir que o paciente mantenha um diário alimentar detalhado. Se quaisquer alimentos forem identificados como sendo correlacionados a episódios de urticária, eles podem ser eliminados da dieta e o paciente observado para a resolução da urticária. Assim, os alimentos podem ser gradualmente reinseridos à dieta conforme tolerados. Se o angioedema tiver sido uma característica da condição do paciente, essa reintrodução deve ser realizada em um cenário equipado para manejar reações alérgicas, como um consultório médico. Entretanto, deve-se enfatizar que, tipicamente, os alimentos não causam urticária crônica e que realizar um teste cutâneo para um painel amplo de alérgenos alimentares não é recomendado. Se nenhuma causa para a urticária puder ser estabelecida através da história e do exame físico, então é razoável considerar uma avaliação laboratorial direcionada. Isso é particularmente importante se as lesões urticariformes apresentam características atípicas (por exemplo, dor em vez de prurido, lesões que duram mais de 24 horas,

hematoma residual, lesões não esbranquiçadas). Os testes exatos indicados dependerão dos achados da história e do exame físico, mas podem incluir, tipicamente:

- Hemograma completo com diferencial
- Perfil metabólico completo
- Urinálise
- Velocidade de hemossedimentação e/ou proteína C-reativa
- Anticorpo antirreceptor imunoglobulina E (IgE)
- Hormônio estimulante da tireoide (TSH)
- Anticorpos antitireoide
- Fatores antinucleares (FANs)
- Biópsia de pele.

## Angioedema sem urticária

Embora a avaliação diagnóstica do angioedema que ocorre no contexto de urticária acompanhada siga a mesma abordagem descrita acima, a presença do angioedema isolado, na ausência de urticária associada, requer uma abordagem ligeiramente modificada. Uma história e um exame físico detalhados ainda formam a base do diagnóstico, mas deve-se prestar atenção particular a medicamentos e à história familiar com o objetivo de identificar casos de angioedema induzido por medicamento, angioedema hereditário ou angioedema adquirido. Exames laboratoriais que se aplicam a casos de angioedema sem urticária são nível de C4, nível de inibidor de C1 esterase, função de inibidor de C1 esterase e nível de C1q.

- Angioedema induzido por medicamento

O inchaço pode envolver qualquer parte do corpo, mas, tipicamente, envolve as mãos, os pés e o rosto. Inchaço na língua e fechamento das vias aéreas também são comumente relatados. O nível de C4 e os níveis e a função do inibidor da C1-esterase são normais. Inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA) são uma causa comum, com angioedema ocorrendo em até 0.7% dos indivíduos que usam esses medicamentos.<sup>[15]</sup> Embora muitos pacientes apresentem angioedema dias após o início do tratamento com inibidores da ECA, alguns indivíduos o apresentam após vários anos do tratamento. Anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e antibióticos também são causas comuns de angioedema induzido por medicamento. Qualquer medicamento considerado uma causa potencial deve ser descontinuado e/ou substituído por um agente não relacionado quimicamente, e o paciente deve ser observado quanto à resolução do angioedema.

- Angioedema hereditário

Uma história familiar positiva de angioedema levanta uma preocupação específica para diagnóstico de angioedema hereditário. Há 2 formas dessa doença. Uma se manifesta pela ausência do inibidor da C1 esterase e a outra se manifesta por níveis normais de uma disfunção do inibidor C1 esterase. Essa ausência ou disfunção do inibidor C1 esterase permite uma ativação descontrolada da cascata do complemento, causando o angioedema. Essa condição é herdada de maneira autossômica dominante, mas também deve-se observar que 25% dos casos não apresentam história familiar prévia e acredita-se que sejam decorrentes de novas mutações.<sup>[11]</sup>

Uma alta suspeita clínica de angioedema hereditário requer avaliação laboratorial. Níveis reduzidos de C4 e níveis ou função reduzidos de C1 esterase embasam o diagnóstico. Os níveis de C1q são normais

em angioedema hereditário, o que o diferencia do angioedema adquirido (no qual os níveis de C1q também são baixos).

- Angioedema adquirido

Esse é um diagnóstico de exclusão e pode ser realizado somente depois que todas as outras causas de angioedema tenham sido descartadas. Pacientes com essa doença apresentam níveis baixos de C4 e de C1q. O angioedema adquirido pode estar associado com malignidade em uma população mais idosa.

## Fatores de risco

### Fortes

#### história familiar positiva

- Isso se aplica a muitos casos de angioedema hereditário, mas não a urticária ou angioedema adquirido. Entretanto, também deve-se observar que 25% dos casos de angioedema hereditário não apresentam história familiar prévia e acredita-se serem decorrentes de novas mutações.<sup>[11]</sup>

#### exposição a medicamento desencadeante

- Muitos casos de urticária aguda são de natureza alérgica e causados por uma reação mediada pela imunoglobulina E (IgE), embora um mecanismo não IgE também possa ser responsável. Medicamentos, juntamente com alimentos, são a causa mais comum. Uma grande variedade de medicamentos pode ser envolvida, incluindo antibióticos (por exemplo, penicilinas e cefalosporinas), medicamentos cardiovasculares (por exemplo, amiodarona, procainamida), imunoterapêuticos e vacinas, agentes citostáticos (por exemplo, bleomicina, cisplatina, fluoruracila), inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA), bloqueadores do canal de cálcio e vários medicamentos que podem causar liberação inespecífica de histamina (por exemplo, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), narcóticos, succinilcolina, anfetamina, hidralazina e meio de contraste radiográfico).

#### exposição a alimento desencadeante

- Muitos casos de urticária aguda são de natureza alérgica e causados por uma reação mediada pela IgE. Embora qualquer alimento tenha o potencial de induzir urticária, ovos, nozes e crustáceos são gatilhos particularmente comuns.

#### infecção viral recente

- Uma causa comum de urticária em crianças. Age via mecanismos não mediados pela IgE.

#### picada de inseto recente

- A urticária é uma reação comum às picadas de diversos insetos. É mais comum em crianças que em adultos.

### Fracos

#### sexo feminino

- Tanto na urticária aguda como na crônica, mulheres são afetadas com maior frequência que homens (em uma proporção de 2:1).<sup>[1]</sup>

## Anamnese e exame físico

### Principais fatores de diagnóstico

#### lesões edematosas eritematosas (comum)

- Tipicamente, a urticária apresenta lesões edematosas eritematosas que podem ser distribuídas em qualquer parte do corpo.

[Fig-1]

#### prurido (comum)

- Lesões de urticária são tipicamente pruriginosas, embora, ocasionalmente, os pacientes possam relatar uma sensação de dor ou queimação.

#### resolução em 24 horas (comum)

- Embora episódios de urticária possam durar por períodos de tempo prolongados, lesões individuais tipicamente se dissipam em 24 horas, sem deixar nenhuma marca residual.

#### inchaço da face, língua ou lábios (comum)

- Até 40% dos casos de urticária apresentam angioedema associado, que é o inchaço das camadas mais profundas da subderme.[16] Isso pode afetar qualquer parte do corpo, mas geralmente ocorre na face, na língua ou nos lábios, e requer intervenção imediata, pois pode haver rápido comprometimento das vias aéreas.

[Fig-2]

- Angioedema também pode ocorrer na ausência de urticária e, nesse caso, diagnósticos potenciais incluem angioedema induzido por medicamento, angioedema hereditário ou angioedema adquirido.

### Outros fatores de diagnóstico

#### lesões esbranquiçadas (comum)

- Lesões urticariformes ficam esbranquiçadas quando apalpadas. Lesões que não ficam esbranquiçadas devem levantar suspeita de vasculite.

#### estridor (incomum)

- Pode ocorrer se o paciente apresentar angioedema laríngeo grave, e representa um sinal de obstrução iminente das vias aéreas.

## Exames diagnóstico

### Exames a serem considerados

Exame	Resultado
<b>Hemograma completo com diferencial</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Exame inespecífico que deve ser considerado ao se realizar uma avaliação laboratorial para urticária crônica com ou sem angioedema.</li> <li>Pode fornecer evidências de infecção oculta, anemia ou achados sugestivos de doença crônica.</li> <li>Também estabelece uma linha basal para monitoramento, necessário com algumas terapias medicamentosas.</li> </ul>	<b>pode ser normal ou anormal</b>
<b>perfil metabólico completo</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Exame inespecífico que deve ser considerado ao se realizar uma avaliação laboratorial para urticária crônica com ou sem angioedema.</li> <li>Pode fornecer evidências de doença crônica, como hepatite ou nefrite.</li> <li>Também estabelece uma linha basal para monitoramento, necessário com algumas terapias medicamentosas.</li> </ul>	<b>pode ser normal ou anormal</b>
<b>urinálise</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Exame inespecífico que deve ser considerado ao se realizar uma avaliação laboratorial para urticária crônica com ou sem angioedema, especialmente em mulheres.</li> <li>Pode demonstrar evidências de disfunção renal, principalmente em indivíduos com vasculite urticariforme.</li> </ul>	<b>pode revelar proteinúria, bacteriúria ou presença de leucócitos</b>
<b>Velocidade de hemossedimentação (VHS)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Exame inespecífico que deve ser considerado ao se realizar uma avaliação laboratorial para urticária crônica com ou sem angioedema, especialmente se as lesões forem atípicas.</li> <li>Fornecer evidências inespecíficas de inflamação e/ou um possível componente de vasculite.</li> </ul>	<b>elevado</b>
<b>proteína C-reativa</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Exame inespecífico que deve ser considerado ao se realizar uma avaliação laboratorial para urticária crônica com ou sem angioedema, especialmente se as lesões forem atípicas.</li> <li>Fornecer evidências inespecíficas de inflamação e/ou um possível componente de vasculite.</li> </ul>	<b>elevado</b>
<b>anticorpo antirreceptor de imunoglobulina E (IgE) e exames relacionados</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pode ser solicitado somente em laboratórios especializados (pode ser substituído pelo teste cutâneo com soro autólogo, dependendo da disponibilidade).</li> <li>Ajuda a elucidar se existe uma etiologia autoimune de urticária crônica com ou sem angioedema e, geralmente, assegura tanto o paciente quanto o médico de que não há fatores exógenos causando a doença. O valor desse exame é controverso, pois não altera o manejo.</li> </ul>	<b>positivo em urticária crônica relacionada a doença autoimune</b>

Exame	Resultado
<b>hormônio estimulante da tireoide (TSH)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Exame inespecífico que deve ser considerado ao se realizar uma avaliação laboratorial para urticária crônica com ou sem angioedema. Deve ser acompanhado de exame de anticorpo antitireoide.</li> <li>Pode revelar evidências de disfunção tireoidiana subjacente.</li> </ul>	<b>elevada ou normal</b>
<b>anticorpos antitireoide</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pode ajudar a elucidar se há uma etiologia autoimune de urticária crônica com ou sem angioedema. Deve ser acompanhado de um exame de TSH. Embora a associação de anticorpos antitireoide e urticária crônica seja aceita, o valor desse achado permanece controverso.</li> </ul>	<b>positivo na tireoidite de Hashimoto</b>
<b>fatores antinucleares (FANs)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Solicitado somente se indicado pela história e/ou exame físico.</li> <li>Pode fornecer evidências de doença reumática subjacente.</li> </ul>	<b>positivo em muitas doenças reumáticas</b>
<b>biópsia de pele</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Uma amostra é enviada para coloração padrão, mas estudos de imunofluorescência também podem ser solicitados.</li> </ul>	<b>pode mostrar vasculite urticariforme em cenário de lesões urticariformes atípicas</b>
<b>nível de C4</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Solicitado em casos de angioedema sem urticária. Um baixo nível sugere angioedema hereditário ou angioedema adquirido.</li> </ul>	<b>reduzido em angioedema hereditário e adquirido</b>
<b>nível de inibidor de C1 esterase</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Solicitado em casos de alta suspeita de angioedema hereditário. Um nível baixo é altamente sugestivo do diagnóstico.</li> <li>Raramente, os pacientes podem apresentar níveis normais de inibidor da C1-esterase e ainda assim baixa função.</li> </ul>	<b>reduzido em angioedema hereditário</b>
<b>função do inibidor de C1 esterase</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Considerando-se que raros pacientes podem apresentar níveis normais de inibidor de C1 esterase concomitantes à baixa função, esse teste é solicitado em casos com alta suspeita de angioedema hereditário, com um baixo nível confirmando o diagnóstico.</li> </ul>	<b>reduzido em angioedema hereditário</b>
<b>níveis de C1q</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Solicitado para ajudar na diferenciação entre angioedema hereditário e adquirido.</li> </ul>	<b>níveis normais em angioedema hereditário; níveis baixos em angioedema adquirido</b>

## Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Dermografismo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O dermatografismo aparece alguns minutos após esfregar ou coçar a pele do paciente.</li> <li>Ao contrário da urticária, será limitado apenas aos locais de contato.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Não há exames laboratoriais específicos para diferenciar as 2 condições.</li> </ul>
<b>Dermatite atópica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>As lesões de dermatite atópica geralmente são acompanhadas por um nível maior de xerose e eritema circundantes, em comparação ao observado na urticária.</li> <li>A erupção cutânea da dermatite atópica dura mais de 24 horas, o que é incomum na urticária simples.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Não há exames laboratoriais específicos para diferenciar as 2 condições.</li> </ul>
<b>Vasculite urticariforme</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tipicamente, as lesões da vasculite urticariforme são dolorosas, duram mais de 24 horas e, geralmente, deixam marcas residuais após sua resolução. Essas características são todas incomuns na urticária.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Uma velocidade de hemossedimentação (VHS) ou proteína C-reativa elevadas podem ajudar a distinguir a vasculite urticariforme da urticária.</li> <li>Se houver alta suspeita de um componente de vasculite, uma biópsia de pele deve ser considerada.</li> </ul>
<b>Urticária pigmentosa</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tipicamente, as lesões são pequenas máculas ou pápulas levemente salientes, ao contrário das grandes pápulas observadas na urticária simples.</li> <li>Pode estar associada ao sinal de Darier, que se caracteriza por urticária e eritema ao raspar, coçar ou esfregar a pele afetada.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Uma triptase elevada pode ajudar no diagnóstico da urticária pigmentosa, que geralmente é uma característica de mastocitose sistêmica. A biópsia de pele também pode auxiliar no diagnóstico.</li> </ul>



Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Mastocitose sistêmica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes com mastocitose sistêmica geralmente apresentam achados cutâneos consistentes com urticária pigmentosa.</li> <li>• Os sintomas geralmente incluem fadiga profunda, e outras manifestações podem depender dos sintomas nos órgãos afetados. Queixas gastrointestinais são os mais comuns.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uma triptase elevada levanta a suspeita, mas não confirma o diagnóstico. Uma biópsia da medula óssea pode confirmar o diagnóstico.</li> </ul>
<b>Carcinoide</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tipicamente, os pacientes se queixam de rubor cutâneo. Diarreia e dificuldades respiratórias também são relatadas com frequência.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O teste inicial mais útil para carcinoide é medir os níveis de ácido 5-hidroxi-indol-acético (5-HIAA), o qual é o produto final do metabolismo de serotonina, em urina de 24 horas.</li> </ul>
<b>Dermatite de contato</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• As lesões tendem a ter natureza mais confluenta e irritada em comparação com urticária. Tipicamente, a erupção cutânea da dermatite de contato dura mais de 24 horas, o que é incomum na urticária simples. Lesões perioculares têm associação modesta com inchaço, que pode ser comumente confundido com angioedema.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Embora não existam exames laboratoriais específicos para diferenciar as 2 condições, o teste de contato, que pode ser útil para identificar o agente causador, pode ser considerado.</li> </ul>
<b>Urticária papular (picadas de insetos)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estas tendem a ser pápulas menores e, tipicamente, duram mais de 24 horas. Questionar se outras pessoas próximas estão apresentando sintomas similares pode sugerir uma causa ambiental, como picadas de insetos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Apesar de não haver exames laboratoriais específicos para diferenciar as 2 condições, pode-se considerar procurar por organismos específicos por meio de raspagem ou biópsia da pele.</li> </ul>

## Abordagem passo a passo do tratamento

Enquanto a urticária aguda geralmente é de curta duração, a urticária crônica pode ser prolongada e causar perturbações significativas no estilo de vida. Entretanto, independentemente da duração da urticária, anti-histamínicos são a base do tratamento. Mais de 90% dos pacientes com urticária (tanto aguda como crônica) responderão ao tratamento com anti-histamínicos. Porém, pacientes com urticária crônica, comumente necessitam de medidas adicionais para o controle adequado da doença.

### Urticária aguda com ou sem angioedema

Geralmente, a urticária aguda é autolimitada. Os fatores desencadeantes geralmente podem ser identificados e precisam ser evitados de maneira rigorosa. Isso pode envolver modificações alimentares, descontinuação ou substituição de medicamentos causadores ou remoção dos estímulos físicos.

Anti-histamínicos não sedativos tendem a funcionar bem em pacientes com urticária aguda. Embora não existam estudos prospectivos controlados que avaliem corticosteroides sistêmicos no contexto da urticária,[15] eles comumente são usados e, se um episódio de urticária for grave, um curto ciclo de corticosteroides pode ser considerado em associação com os anti-histamínicos.

Episódios de urticária com angioedema associado necessitam manejo imediato e agressivo. Embora o angioedema geralmente se desenvolva em uma questão de horas, progressão súbita e rápida pode ocorrer. Os pacientes precisam de hospitalização e administração imediata de adrenalina, especialmente se o angioedema afetar o pescoço, a face, os lábios ou a língua. Se o estridor for aparente, ou uma parada respiratória for iminente, a intubação de emergência é indicada. Mesmo se a intubação de emergência não for indicada, deve ser feita uma rápida consideração sobre intervenção eletiva nas vias aéreas, em vez de permitir que uma situação emergencial se desenvolva. A consulta a um anestesista pode ser adequada. Qualquer tentativa de intubação deve ser feita por um médico experiente em intubações difíceis e em um ambiente equipado para a conversão à intubação por fibra ótica, traqueostomia ou cricotireoidotomia emergente, caso os métodos padrão falhem. Se o angioedema não parecer grave, os pacientes ainda precisam de hospitalização para observação estrita e monitoramento.

Se a adrenalina for administrada fora de um ambiente médico, os pacientes devem em seguida procurar atendimento médico imediato em um pronto-socorro. Pacientes com história de urticária associada a angioedema de cabeça e pescoço devem receber prescrição médica de 2 dispositivos de adrenalina autoinjetável e instruções sobre como usá-los.[17] Betabloqueadores podem interferir na ação da adrenalina, e descontinuar essa classe de medicamentos em pacientes com urticária e angioedema conhecidos deve ser levado em consideração se as comorbidades clínicas permitirem.

### Urticária crônica com ou sem angioedema

Assim como na urticária aguda, o manejo da urticária crônica deve incluir evitar fatores desencadeantes conhecidos. Essa estratégia pode ser particularmente importante para pacientes com uma urticária física, embora a identificação de gatilhos ocorra muito menos frequentemente em urticária crônica se comparada à urticária aguda. Altas doses de anti-histamínicos não sedativos são a base do tratamento e podem ser necessários breves ciclos de corticosteroides. Medicamentos imunomoduladores, como ciclosporina, sulfassalazina, hidroxycloquina ou metotrexato também podem ser necessários. Existem alguns estudos na literatura que embasam o uso de omalizumabe em indivíduos com urticária crônica refratária.[18] [19] Acredita-se que o estresse psicossocial tenha um papel significativo em pacientes com urticária crônica, embora o mecanismo não esteja claro.[20] Os pacientes são incentivados e orientados

sobre como manejar seu estresse na esperança de controlar melhor os sintomas da doença. Além disso, o manejo de qualquer doença subjacente deve ser otimizado, ao mesmo tempo em que se providencia o alívio sintomático para a urticária. Por exemplo, há relatos de casos de pacientes com autoimunidade da tireoide que se beneficiaram da terapia de reposição de hormônio tireoidiano.[21] [22] Da mesma forma, pacientes com infecção ativa por *Helicobacter pylori* podem apresentar melhora da urticária crônica com terapia tripla contra a infecção subjacente. Embora essas doenças subjacentes não causem a urticária de maneira direta, geralmente, acredita-se que exerçam um papel na exacerbação da doença e em maior dificuldade no controle sintomático.

## Angioedema sem urticária: induzido por medicamento ou adquirido

Episódios agudos de angioedema sem urticária são manejados através de princípios similares aos do angioedema com urticária. Se envolver o pescoço, a face, a língua ou os lábios, os pacientes necessitam de hospitalização e administração imediata de adrenalina e proteção das vias aéreas. Em seguida, é administrado um antagonista do receptor H1 intravenoso. Às vezes, corticosteroides intravenosos são administrados adicionalmente. Se o angioedema estiver em qualquer outro local do corpo, antagonistas de receptores H1 podem ser usados inicialmente, com corticosteroides orais e adrenalina como adjuntos, especialmente se o angioedema for grave.

O tratamento de angioedema contínuo sem urticária varia com o diagnóstico preciso. A identificação e a suspensão do medicamento responsável são essenciais no tratamento do angioedema sem urticária induzido por medicamento. Concomitantemente, os pacientes podem receber anti-histamínicos (e às vezes corticosteroides) para o alívio sintomático. Assim, o tratamento pode ser interrompido uma vez que os sintomas remitem, desde que o medicamento responsável seja evitado.

Para a maioria das situações de angioedema crônico, a terapia primária continua sendo com anti-histamínicos. Uma variedade de agentes adicionais pode ser usada, se necessário. Antagonistas do receptor de leucotrieno podem ser usados como uma terapia adjuvante, em associação com a dose completa de anti-histamínicos, embora seu efeito adicional seja marginal.[23] [24] Se for crônico, o angioedema idiopático se mostra refratário ao tratamento com doses máximas de anti-histamínicos e antagonistas dos receptores de leucotrieno, e os especialistas podem usar uma variedade de agentes anti-inflamatórios e imunomoduladores alternativos, incluindo hidroxicloroquina, sulfassalazina, colchicina, dapsona, azatioprina, metotrexato, ciclosporina e imunoglobulina intravenosa (IGIV).[15] [25]

## Angioedema hereditário

- Ataques agudos

Se envolver o pescoço, a face, a língua, os lábios ou as vias aéreas, os pacientes necessitam de avaliação e proteção das vias aéreas imediatamente. Dependendo das áreas envolvidas, o tratamento sintomático pode ser necessário. Por exemplo, o inchaço dos membros pode ser incapacitante e pode requerer tratamento com medicamentos para dor. O comprometimento gastrointestinal pode requerer antieméticos. Dados indicam que concentrados de inibidores de C1 esterase derivados de plasma, inibidores de calicreína plasmática (ecalantide) ou antagonistas de receptores B2 de bradicinina (icatibanto) são eficazes na contenção de ataques agudos.[26] [27] [28] [29] [30] Todas as três classes de medicamentos foram aprovadas pela Food and Drug Administration (FDA) para uso em ataques agudos. O plasma fresco congelado (PFC) também mostrou ser eficaz. Entretanto, seu uso é controverso, pois o PFC contém proteínas complementares que, teoricamente, podem agravar um ataque. Com o desenvolvimento de novas terapias, a única indicação para se considerar o PFC é caso

outras terapias não estejam disponíveis de imediato. Embora a adrenalina, os anti-histamínicos e os esteroides sistêmicos não tenham eficácia comprovada contra o angioedema hereditário, eles podem ser administrados aos pacientes se houver dúvidas quanto ao tipo de angioedema envolvido.

- Tratamento crônico

O objetivo da profilaxia em longo prazo é diminuir a frequência e a gravidade dos ataques. Androgênios atenuados, como o danazol, têm sido usados para a profilaxia há muitos anos (o estanozolol já não está disponível nos EUA). Acredita-se que os androgênios funcionem ao aumentar a produção hepática do inibidor C1. O tratamento com concentrado de inibidor C1 derivado de plasma também é aprovado pela FDA para profilaxia. Uma terceira opção é a terapia com agentes antifibrinolíticos, como o ácido tranexâmico.[31] Entretanto, o ácido tranexâmico não está prontamente disponível nos EUA e, geralmente, é uma opção menos eficaz se comparado a androgênios atenuados ou ao concentrado inibidor de C1. A escolha do tratamento deve ser individualizada com base em cada caso.

- Profilaxia em curto prazo

Indivíduos com angioedema hereditário são especialmente suscetíveis a ataques por certos fatores desencadeantes, como procedimentos médicos invasivos (por exemplo, tratamento dentário extenso). Antes desses eventos, a profilaxia em curto prazo é recomendada com concentrado de inibidor C1 derivado de plasma, com um ciclo de curto prazo de terapia de alta dose com androgênios atenuados ou com PFC.

## Resumo de terapias medicamentosas

Os anti-histamínicos continuam sendo a base do tratamento tanto para urticária aguda como crônica. Deve ser enfatizado aos pacientes que anti-histamínicos têm eficácia máxima se tomados profilaticamente, e não reativamente após as lesões terem se desenvolvido.

- Antagonistas do receptor H1 de segunda geração (anti-histamínicos)

Geralmente, estes são muito bem tolerados, com poucos efeitos adversos, pois apenas quantias pequenas atravessam a barreira hematoencefálica. Exemplos dessa classe de medicamentos incluem loratadina, desloratadina, cetirizina, levocetirizina e fexofenadina. Embora seja prática comum usar doses desses medicamentos que são superiores às doses geralmente aprovadas, agora existem evidências de que doses maiores que as dosagens típicas de desloratadina e levocetirizina são mais eficazes se comparadas à programação típica de dosagem.[32] [33] Um estudo mostrou que 10 mg de cetirizina foram mais eficazes que 180 mg de fexofenadina para depurar os sintomas de urticária após 1 mês de tratamento.[34] Não existem comparações similares para loratadina versus cetirizina ou loratadina versus fexofenadina. Embora todos os anti-histamínicos de segunda geração apresentem um perfil favorável de efeitos adversos, foi relatado que a cetirizina causa um grau levemente mais forte de sedação, se comparada aos demais.[35]

- Antagonistas do receptor H1 de primeira geração (anti-histamínicos)

Esses anti-histamínicos (por exemplo, difenidramina, hidroxizina, clorfenamina) são os agentes mais potentes disponíveis. Embora sua eficácia seja inquestionável, seu uso geralmente é limitado pelo perfil de efeitos adversos, especialmente sedação.[36] [37] Muitos pacientes são incapazes de tolerar esses medicamentos, mesmo em baixa dosagem administrada à noite. Além disso, sua farmacocinética significa que geralmente requerem dosagem 3 a 4 vezes por dia, algo inconveniente e que torna a observância mais difícil. Se usados, os médicos devem iniciar com baixas dosagens e aumentar

ajustando conforme tolerado, até uma dose clinicamente eficaz. Há escassez de dados observando comparações diretas entre anti-histamínicos de primeira geração. Antidepressivos tricíclicos também apresentam potente bloqueio de H1 e também têm sido usados no tratamento da urticária. A doxepina oferece o benefício adicional de uma meia vida mais longa e, portanto, é mais adequada para dosagem única à noite. A escolha do agente é determinada por variações individuais em resposta tanto à eficácia quanto ao perfil de efeitos adversos.

- Corticosteroides

Embora não existam estudos controlados, corticosteroides sistêmicos têm efeitos inegáveis e geralmente imediatos contra a urticária. Entretanto, o uso de corticosteroides sistêmicos é limitado por um perfil extenso de efeitos adversos. Embora exista um papel adequado para ciclos curtos de corticosteroides sistêmicos tanto na urticária aguda como em exacerbações da urticária crônica, é essencial que todos os esforços sejam feitos para tratar os pacientes com agentes poupadores de esteroides. Corticosteroides tópicos não têm nenhuma função no manejo da urticária.

- Antagonistas do receptor de leucotrieno

Embora alguns estudos tenham sugerido que antagonistas do receptor de leucotrieno (por exemplo, zafirlucaste e montelukaste) sejam superiores ao placebo no tratamento de pacientes com urticária crônica, eles não têm função como monoterapia para esta doença.[38] [39] [40] Esses agentes podem ser considerados como terapia de segunda linha, usados em associação com a dose completa de anti-histamínicos, embora seu efeito adicional seja marginal.[23] [24] Antagonistas do receptor de leucotrieno em combinação com anti-histamínicos podem ser especialmente eficazes em pacientes com teste cutâneo com soro autólogo positivo ou uma história de reações adversas à aspirina ou outros AINEs.[41] [42] Quando a urticária for controlada, os antagonistas do receptor de leucotrieno devem ser descontinuados antes de tentar descontinuar o regime anti-histamínico.

- antagonistas do receptor H2

Cerca de 15% dos receptores de histamina na pele são receptores H2. Com base nisso, antagonistas de receptores H2 (por exemplo, ranitidina, cimetidina) têm sido usados no tratamento da urticária crônica. Embora esses agentes não tenham função como monoterapia, eles podem fornecer um pequeno benefício adicional à terapia, quando usados em combinação com doses completas de antagonistas de receptores H1.[43] [44] Ranitidina tem menos interações medicamentosas se comparada à cimetidina, e geralmente é uma escolha mais segura. Quando a urticária for controlada, os antagonistas do receptor H2 devem ser descontinuados antes de tentar descontinuar o regime de antagonistas do receptor H1.

- Agentes secundários

Especialistas que tratam de pacientes com urticária refratária usam uma série de agentes anti-inflamatórios e imunomoduladores, incluindo hidroxycloquina, sulfassalazina, colchicina, dapsona, azatioprina, metotrexato, ciclosporina, IGIV e, mais recentemente, omalizumabe.[15] [18] [19] [25] Embora relatos de casos sugiram efeitos benéficos de todos esses agentes em alguns pacientes, apenas ciclosporina e omalizumabe têm demonstrado serem eficazes em estudos duplo-cegos controlados por placebo.[18] [19] [45] [46] [47] Em pacientes com urticária refratária, o omalizumabe apresenta os dados de segurança e eficácia mais significativos.[48] O uso de agentes anti-inflamatórios e imunomoduladores é limitado por seus perfis de efeitos adversos e/ou custos, e essas questões devem ser cuidadosamente ponderadas em relação aos possíveis benefícios da terapia.

## Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo		( resumo )
<b>urticária aguda ± angioedema</b>		
■ com envolvimento das vias aéreas	1a	adrenalina + proteção das vias aéreas
	mais	antagonistas do receptor H1 (anti-histamínicos)
	mais	corticosteroides sistêmicos intravenosos
	mais	identificar e evitar o fator desencadeante
■ sem envolvimento das vias aéreas	1a	identificar e evitar o fator desencadeante
	mais	antagonistas do receptor H1 (anti-histamínicos)
	mais	corticosteroides sistêmicos
	adjunto	adrenalina
<b>angioedema hereditário</b>		
■ com envolvimento das vias aéreas	1a	proteção das vias aéreas
	mais	inibidor de C1/ecalantide/icatibanto
■ sem envolvimento das vias aéreas	1a	inibidor de C1/ecalantide/icatibanto/ plasma fresco congelado (PFC)
■ sob procedimentos médicos invasivos	1a	inibidor C1/danazol/plasma fresco congelado (PFC)

Em curso		( resumo )
<b>urticária crônica ± angioedema</b>		
	1a	identificar e evitar o fator desencadeante
	mais	tratamento de doenças subjacentes
	mais	antagonistas do receptor H1 (anti-histamínicos)
	adjunto	antagonistas do receptor H2
	adjunto	corticosteroides sistêmicos
	adjunto	antagonistas do receptor de leucotrieno

Em curso		( resumo )
	2a	agentes anti-inflamatórios ou imunomoduladores alternativos
	adjunto	corticosteroides sistêmicos
angioedema sem urticária induzido por medicamento		
	1a	identificar e evitar o fator desencadeante
	mais	antagonistas do receptor H1 (anti-histamínicos)
	adjunto	antagonistas do receptor H2
	adjunto	corticosteroides sistêmicos
angioedema idiopático		
	1a	antagonistas do receptor H1 (anti-histamínicos)
	mais	identificar e evitar o fator desencadeante
	mais	antagonistas do receptor H2
	adjunto	corticosteroides sistêmicos
	adjunto	antagonistas do receptor de leucotrieno
	2a	agentes anti-inflamatórios ou imunomoduladores alternativos
	adjunto	corticosteroides sistêmicos
	1a	danazol/inibidor C1/ácido tranexâmico



## Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

### Agudo

#### urticária aguda ± angioedema

##### ■ com envolvimento das vias aéreas

##### 1a **adrenalina + proteção das vias aéreas**

##### Opções primárias

» **adrenalina**: 0.3 mg (1:1000) por via intramuscular a cada 1-2 horas quando necessário

» Episódios de urticária com angioedema afetando a cabeça e o pescoço, o que pode potencialmente comprometer as vias aéreas, devem ser tratados prontamente com adrenalina.

» 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.

» Betabloqueadores podem interferir na ação da adrenalina, e descontinuar esse medicamento em pacientes com urticária e angioedema deve ser levado em consideração se comorbidades clínicas permitirem.

» Para pacientes com história de urticária associada a angioedema, devem-se prescrever 2 canetas de adrenalina autoinjetável.<sup>[17]</sup> Os pacientes devem ser instruídos sobre como usá-las, e se a adrenalina for necessária para tratar um episódio, o paciente deverá ser orientado a procurar assistência médica imediatamente.

##### mais **antagonistas do receptor H1 (anti-histamínicos)**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

##### Opções primárias

» **difenidramina**: 25-50 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 300 mg/dia; 10-50 mg por via intravenosa a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 400 mg/dia

## Agudo

**mais**

» Anti-histamínicos são a base do tratamento na urticária aguda.

### **corticosteroides sistêmicos intravenosos**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### **Opções primárias**

» **succinato sódico de metilprednisolona:**  
crianças: 0.5 a 1.7 mg/kg/dia por via intravenosa administrados em doses fracionadas a cada 6-12 horas; adultos: 10-40 mg por infusão intravenosa inicialmente, seguidos por 40-120 mg uma vez ao dia depois disso

» Se a urticária for particularmente grave, um ciclo curto de corticosteroides sistêmicos pode ser indicado.

» Embora não existam estudos controlados, os corticosteroides sistêmicos têm efeitos inegáveis e geralmente imediatos contra a urticária, mas seu uso é limitado devido a seu extenso perfil de efeitos adversos.

» Consequentemente, é essencial que todos os esforços sejam feitos para tratar os pacientes com agentes poupadores de esteroides, antes de usar corticosteroides.

» Corticosteroides tópicos não têm nenhuma função no manejo da urticária.

**mais**

### **identificar e evitar o fator desencadeante**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Geralmente, a urticária aguda é autolimitada. Os fatores desencadeantes geralmente podem ser identificados e precisam ser evitados de maneira rigorosa, se possível. Isso pode envolver modificações alimentares, a descontinuação ou substituição de medicamentos e a remoção dos estímulos físicos.

■ **sem envolvimento das vias aéreas**

**1a**

### **identificar e evitar o fator desencadeante**

» Geralmente, a urticária aguda é autolimitada. Os fatores desencadeantes geralmente podem ser identificados e precisam ser evitados de maneira rigorosa, se possível. Isso pode envolver modificações alimentares, a descontinuação ou substituição de medicamentos e a remoção dos estímulos físicos.

## Agudo

mais

**antagonistas do receptor H1 (anti-histamínicos)**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

**Opções primárias**

» **loratadina**: 10 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **desloratadina**: 5 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **cetirizina**: 10 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **levocetirizina**: 5 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **fexofenadina**: 180 mg por via oral uma vez ao dia

**Opções secundárias**

» **difenidramina**: 25-50 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário

**OU**

» **hidroxizina**: 10-25 mg por via oral a cada 6-8 horas quando necessário, máximo de 100 mg/dia

**OU**

» **clorfeniramina**: 4 mg por via oral (liberação imediata) a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 24 mg/dia

**OU**

» **doxepina**: 10-100 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar quando necessário

» Anti-histamínicos são a base do tratamento na urticária aguda. Deve ser enfatizado aos

## Agudo

pacientes que anti-histamínicos têm eficácia máxima se tomados profilaticamente, e não reativamente após as lesões terem se desenvolvido.

» Geralmente, os anti-histamínicos de segunda geração são a opção primária, pois são muito bem tolerados, com pouco ou nenhum efeito adverso, pois apenas pequenas quantidades atravessam a barreira hematoencefálica. A escolha do agente deve ser baseada em respostas individuais, tanto em relação à eficácia quanto ao perfil de efeitos adversos. Embora todos os anti-histamínicos de segunda geração apresentem um perfil favorável de efeitos adversos, foi relatado que a cetirizina causa um grau levemente mais forte de sedação, se comparada aos demais.[35]

» Geralmente, anti-histamínicos de primeira geração são uma opção secundária devido a seus efeitos colaterais, particularmente a sedação.[36] [37] Muitos pacientes são incapazes de tolerar esses medicamentos, mesmo em baixa dosagem administrada à noite. Além disso, sua farmacocinética geralmente requer dosagem 3 a 4 vezes por dia, algo inconveniente e que torna a observância mais difícil. Se usados, os médicos devem iniciar com baixas dosagens e ajustar conforme tolerado, até uma dose clinicamente eficaz. Antidepressivos tricíclicos também apresentam potente bloqueio de H1 e também têm sido usados no tratamento da urticária. A doxepina oferece o benefício adicional de uma meia vida mais longa e, portanto, é mais adequada para dosagem única à noite. A terapia deve ser determinada por variações individuais em resposta tanto à eficácia quanto ao perfil de efeitos adversos.

**mais**

### **corticosteroides sistêmicos**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### **Opções primárias**

» **prednisolona:** 0.5 a 1 mg/kg/dia por via oral administrado em 1-2 doses fracionadas por 5-7 dias

» Se a urticária for particularmente grave, um ciclo curto de corticosteroides sistêmicos pode ser indicado.

» Embora não existam estudos controlados, os corticosteroides sistêmicos têm efeitos inegáveis e geralmente imediatos contra a urticária,

## Agudo

mas seu uso é limitado devido a seu extenso perfil de efeitos adversos. Consequentemente, é essencial que todos os esforços sejam feitos para tratar os pacientes com agentes poupadores de esteroides, antes de usar corticosteroides.

» Corticosteroides tópicos não têm nenhuma função no manejo da urticária.

### adjunto **adrenalina**

Tratamento recomendado para **ALGUNS** dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### Opções primárias

» **adrenalina**: 0.3 mg (1:1000) por via intramuscular a cada 1-2 horas quando necessário

» Se houver angioedema extenso no tronco ou membros, a adrenalina pode ser indicada para que seja controlado.

» Betabloqueadores podem interferir na ação da adrenalina, e descontinuar esse medicamento em pacientes com urticária e angioedema deve ser levado em consideração se comorbidades clínicas permitirem.

» Todos os pacientes com história de urticária associada a angioedema devem receber prescrição médica para uso de 2 canetas de adrenalina autoinjetável e instruções sobre como usá-las.<sup>[17]</sup> Se a adrenalina for necessária para tratar um episódio, o paciente deverá ser orientado a procurar assistência médica imediatamente.

## angioedema hereditário

### ■ com envolvimento das vias aéreas

#### 1a **proteção das vias aéreas**

» 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.

#### mais **inibidor de C1/ecalantide/icatibanto**

Tratamento recomendado para **TODOS** os pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### Opções primárias

## Agudo

» **inibidor C1 (humano)**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

**OU**

» **ecalantide**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

**OU**

» **icatibanto**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Dados indicam que concentrados de inibidores de C1 esterase derivados de plasma, inibidores de caliceína plasmática (ecalantide) ou antagonistas de receptores B2 de bradicinina (icatibanto) são eficazes na contenção de ataques agudos.<sup>[26] [27] [28] [29] [30]</sup> Todas as três classes de medicamentos foram aprovadas pela Food and Drug Administration (FDA) para uso em ataques agudos.

» O plasma fresco congelado (PFC) também mostrou ser eficaz. Entretanto, seu uso é controverso, pois o PFC contém proteínas complementares que, teoricamente, podem agravar um ataque. Com o desenvolvimento de novas terapias, a única indicação para se considerar o PFC é caso outras terapias não estejam disponíveis de imediato. Embora a adrenalina, os anti-histamínicos e os esteroides sistêmicos não tenham eficácia comprovada contra o angioedema hereditário, eles podem ser administrados aos pacientes se houver dúvidas quanto ao tipo de angioedema envolvido.

■ **sem envolvimento das vias aéreas**

**1a**

**inibidor de C1/ecalantide/icatibanto/  
plasma fresco congelado (PFC)**

### Opções primárias

» **inibidor C1 (humano)**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

**OU**

» **ecalantide**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

**OU**

» **icatibanto**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

## Agudo

### ■ sob procedimentos médicos invasivos

1a

#### Opções secundárias

» **plasma fresco congelado**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Dados indicam que concentrados de inibidores de C1 esterase derivados de plasma, inibidores de caliceína plasmática (ecalantide) ou antagonistas de receptores B2 de bradicinina (icatibanto) são eficazes na contenção de ataques agudos.[26] [27] [28] [29] [30] Todas as 3 classes de medicamentos foram aprovadas pela FDA para uso em ataques agudos.

» O plasma fresco congelado (PFC) também mostrou ser eficaz. Entretanto, seu uso é controverso, pois o PFC contém proteínas complementares que, teoricamente, podem agravar um ataque. Com o desenvolvimento de novas terapias, a única indicação para se considerar o PFC é caso outras terapias não estejam disponíveis de imediato. Embora a adrenalina, os anti-histamínicos e os esteroides sistêmicos não tenham eficácia comprovada contra o angioedema hereditário, eles podem ser administrados aos pacientes se houver dúvidas quanto ao tipo de angioedema envolvido.

#### inibidor C1/danazol/plasma fresco congelado (PFC)

#### Opções primárias

» **inibidor C1 (humano)**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **danazol**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

#### Opções secundárias

» **plasma fresco congelado**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Indivíduos com angioedema hereditário são especialmente suscetíveis a ataques por certos fatores desencadeantes, como procedimentos médicos invasivos (por exemplo, tratamento dentário extenso). Antes desses eventos, a profilaxia em curto prazo é recomendada com concentrado de inibidor C1 derivado de plasma,



**Agudo**

com um ciclo de curto prazo de terapia de alta dose com androgênios atenuados ou com PFC.

**Em curso****urticária crônica ± angioedema****1a identificar e evitar o fator desencadeante**

» O manejo deve incluir identificar e evitar os fatores desencadeantes conhecidos, sempre que possível. Isso pode ser especialmente importante com a urticária física. Entretanto, a identificação bem-sucedida de fatores desencadeantes tende a ocorrer com frequência bem menor na urticária crônica, se comparada à urticária aguda.

» Embora o mecanismo não seja claro, acredita-se que o estresse psicossocial desempenhe um papel significativo em pacientes com urticária crônica.[20] Os pacientes são incentivados a manejar seu estresse na esperança de controlar melhor os sintomas da doença.

**mais tratamento de doenças subjacentes**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Além de identificar e evitar o fator desencadeante, o manejo de doenças subjacentes deve ser otimizado concomitantemente ao alívio sintomático.

» Por exemplo, pacientes com infecção ativa por *Helicobacter pylori* podem apresentar melhora da urticária crônica com terapia tripla contra a infecção subjacente.

» Embora essas doenças subjacentes não causem a urticária, geralmente, acredita-se que exerçam um papel na exacerbação da doença e em maior dificuldade no controle sintomático.

**mais antagonistas do receptor H1 (anti-histamínicos)**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

**Opções primárias**

» **loratadina:** 10 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

**Em curso**

» **desloratadina**: 5 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **cetirizina**: 10 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **levocetirizina**: 5 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **fexofenadina**: 180 mg por via oral uma vez ao dia

**Opções secundárias**

» **difenidramina**: 25-50 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário

**OU**

» **hidroxizina**: 10-25 mg por via oral a cada 6-8 horas quando necessário, máximo de 100 mg/dia

**OU**

» **clorfeniramina**: 4 mg por via oral (liberação imediata) a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 24 mg/dia

**OU**

» **doxepina**: 10-100 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar quando necessário

» Os anti-histamínicos continuam sendo a base do tratamento para a urticária crônica. Deve ser enfatizado aos pacientes que os anti-histamínicos são mais eficazes se tomados profilaticamente, em vez de reativamente, após as lesões terem se desenvolvido.

» Os anti-histamínicos de segunda geração são a opção primária, pois são muito bem tolerados, com poucos efeitos adversos, pois apenas pequenas quantidades atravessam a barreira hematoencefálica. A escolha do agente deve ser baseada em respostas individuais, tanto em relação à eficácia quanto ao perfil de efeitos adversos. Embora todos os anti-histamínicos

## Em curso

de segunda geração apresentem um perfil favorável de efeitos adversos, foi relatado que a cetirizina causa um grau levemente mais forte de sedação, se comparada aos demais.[35]

» Embora anti-histamínicos de primeira geração sejam os agentes mais potentes disponíveis, eles geralmente são uma opção secundária devido a seus efeitos colaterais, particularmente a sedação.[36] [37] Muitos pacientes são incapazes de tolerar esses medicamentos, mesmo em baixa dosagem administrada à noite. Além disso, sua farmacocinética geralmente requer dosagem 3 a 4 vezes por dia, algo inconveniente e que torna a observância mais difícil. Se usados, os médicos devem iniciar com baixas dosagens e aumentar, ajustando conforme tolerado, até uma dose clinicamente eficaz. A terapia deve ser determinada por variações individuais em resposta tanto à eficácia quanto ao perfil de efeitos adversos.

**adjunto antagonistas do receptor H2**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

**Opções primárias**

» **ranitidina**: 150 mg por via oral duas vezes ao dia

**OU**

» **cimetidina**: 200-800 mg por via oral duas vezes ao dia

» Cerca de 15% dos receptores de histamina na pele são receptores H2. Com base nisso, antagonistas de receptores H2 (por exemplo, ranitidina, cimetidina) têm sido usados no tratamento da urticária crônica.

» Embora esses agentes não tenham função como monoterapia, eles podem fornecer um pequeno benefício adicional à terapia, em combinação com doses completas de antagonistas de receptores H1.[43] [44]

» Ranitidina tem menos interações medicamentosas se comparada à cimetidina, e geralmente é uma escolha mais segura.

» Quando a urticária for controlada, os antagonistas do receptor H2 devem ser descontinuados antes de tentar descontinuar o regime de antagonistas do receptor H1.

**adjunto corticosteroides sistêmicos**

## Em curso

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

## Opções primárias

» **prednisolona**: 0.5 a 1 mg/kg/dia por via oral administrado em 1-2 doses fracionadas por 5-7 dias

» Se um paciente apresentar uma exacerbação de urticária crônica que normalmente é bem controlada, um ciclo curto de corticosteroides sistêmicos pode ser considerado para controlá-la.

» Embora não existam estudos controlados, os corticosteroides sistêmicos tem efeitos inegáveis e geralmente imediatos contra a urticária, mas seu uso é limitado devido a seu extenso perfil de efeitos adversos.

» Consequentemente, é essencial que todos os esforços sejam feitos para tratar os pacientes com agentes poupadores de esteroides, antes de usar corticosteroides.

» Corticosteroides tópicos não têm nenhuma função no manejo da urticária.

adjunto **antagonistas do receptor de leucotrieno**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

## Opções primárias

» **zafirlucaste**: 20 mg por via oral duas vezes ao dia

## OU

» **montelucaste**: 10 mg por via oral diariamente

» Embora alguns estudos tenham sugerido que antagonistas do receptor de leucotrieno sejam superiores ao placebo no tratamento de pacientes com urticária crônica, eles não têm função como monoterapia para esta doença.[38] [39] [40]

» Esses agentes podem ser considerados como terapia adjuvante, usados em associação com a dose completa de anti-histamínicos, embora seu efeito adicional seja marginal.[23] [24]

» Antagonistas do receptor de leucotrieno em combinação com anti-histamínicos podem ser especialmente eficazes em pacientes com teste cutâneo com soro autólogo positivo ou

## Em curso

uma história de reações adversas à aspirina ou outros AINEs.[41] [42]

» Quando a urticária for controlada, os antagonistas do receptor de leucotrieno devem ser descontinuados antes de tentar descontinuar o regime anti-histamínico.

## 2a agentes anti-inflamatórios ou imunomoduladores alternativos

### Opções primárias

» **omalizumabe**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

**OU**

» **ciclosporina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

**OU**

» **hidroxicloroquina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

**OU**

» **sulfassalazina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

**OU**

» **colchicina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

**OU**

» **dapsona**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

**OU**

» **azatioprina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

**OU**

» **metotrexato**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

**OU**

## Em curso

» **micofenolato de mofetila**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

**OU**

» **imunoglobulina humana normal**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Se a urticária crônica se mostrar refratária ao tratamento com doses máximas de anti-histamínicos e antagonistas de receptores de leucotrieno, os especialistas podem usar um de uma variedade de agentes anti-inflamatórios e imunomoduladores alternados, incluindo hidroxycloquina, sulfasalazina, colchicina, dapsona, azatioprina, metotrexato, ciclosporina, imunoglobulina intravenosa (IGIV) e, mais recentemente, omalizumabe.[15] [18] [19] [25] Embora relatos de casos sugiram efeitos benéficos para todos esses agentes em alguns pacientes, apenas ciclosporina e omalizumabe têm demonstrado serem eficazes em estudos duplo-cegos controlados por placebo.[18] [19] [45] [46] [47] Em pacientes com urticária refratária, o omalizumabe apresenta os dados de segurança e eficácia mais significativos.[48] O uso de agentes anti-inflamatórios e imunomoduladores é limitado por seus perfis de efeitos adversos e/ou custos, e essas questões devem ser cuidadosamente ponderadas em relação aos possíveis benefícios da terapia.

#### adjunto **corticosteroides sistêmicos**

Tratamento recomendado para **ALGUNS** dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

##### **Opções primárias**

» **prednisolona**: 0.5 a 1 mg/kg/dia por via oral administrado em 1-2 doses fracionadas por 5-7 dias

» Comumente, um ciclo curto a moderado de corticosteroides sistêmicos é necessário na iniciação de agentes alternativos, na esperança de controlar as lesões existentes. Corticosteroides sistêmicos devem ser reduzidos de imediato para minimizar os efeitos adversos assim que o controle da urticária for alcançado com agentes imunomoduladores poupadores de esteroides.

» Corticosteroides tópicos não têm nenhuma função no manejo da urticária.

**Em curso****angioedema sem urticária induzido por medicamento****1a identificar e evitar o fator desencadeante**

» A identificação e a suspensão do medicamento responsável são essenciais no manejo do angioedema sem urticária induzido por medicamento. Concomitantemente, os pacientes recebem anti-histamínicos (e às vezes corticosteroides) para o alívio sintomático.

» O tratamento pode ser interrompido assim que os sintomas remitem, desde que o medicamento responsável seja evitado.

**mais antagonistas do receptor H1 (anti-histamínicos)**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

**Opções primárias**

» **loratadina**: 10 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **desloratadina**: 5 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **cetirizina**: 10 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **levocetirizina**: 5 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **fexofenadina**: 180 mg por via oral uma vez ao dia

**Opções secundárias**

» **difenidramina**: 25-50 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário

**OU**

» **hidroxizina**: 10-25 mg por via oral a cada 6-8 horas quando necessário, máximo de 100 mg/dia



## Em curso

OU

» **clorfeniramina**: 4 mg por via oral (liberação imediata) a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 24 mg/dia

OU

» **doxepina**: 10-100 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar quando necessário

» Os anti-histamínicos são a base do tratamento do angioedema induzido por medicamento, enquanto o medicamento responsável é identificado e suspenso. Deve ser enfatizado aos pacientes que anti-histamínicos têm eficácia máxima se tomados profilaticamente, e não reativamente após as lesões terem se desenvolvido. O tratamento com anti-histamínicos pode ser interrompido uma vez que o medicamento seja identificado e retirado, e que o angioedema tenha remitido.

» Geralmente, os anti-histamínicos de segunda geração são muito bem tolerados, com poucos efeitos adversos, pois apenas quantias pequenas atravessam a barreira hematoencefálica. Exemplos desses medicamentos disponíveis nos EUA incluem loratadina, desloratadina, cetirizina, levocetirizina e fexofenadina. A escolha do agente deve ser baseada em respostas individuais, tanto em relação à eficácia quanto ao perfil de efeitos adversos. Embora todos os anti-histamínicos de segunda geração apresentem um perfil favorável de efeitos adversos, foi relatado que a cetirizina causa um grau levemente mais forte de sedação, se comparada aos demais.[35]

» Anti-histamínicos de primeira geração (por exemplo, difenidramina, hidroxizina, clorfenamina) são os agentes mais potentes disponíveis; entretanto, seu uso geralmente é limitado por seu perfil de efeitos adversos, particularmente a sedação.[36] [37] Muitos pacientes são incapazes de tolerar esses medicamentos, mesmo em baixa dosagem administrada à noite. Além disso, sua farmacocinética geralmente requer dosagem 3 a 4 vezes por dia, algo inconveniente e que torna a observância mais difícil. Se usados, os médicos devem iniciar com baixas dosagens e aumentar ajustando conforme tolerado, até uma dose clinicamente eficaz.

**adjunto    antagonistas do receptor H2**

## Em curso

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

## Opções primárias

» **ranitidina**: 150 mg por via oral duas vezes ao dia

OU

» **cimetidina**: 200-800 mg por via oral duas vezes ao dia

» Cerca de 15% dos receptores de histamina na pele são receptores H2. Com base nisso, os antagonistas de receptores H2 (por exemplo, ranitidina, cimetidina) tem sido usados no tratamento do angioedema induzido por medicamento e do angioedema adquirido.

» Embora esses agentes não tenham função como monoterapia, eles podem fornecer um pequeno benefício adicional à terapia, em combinação com doses completas de antagonistas de receptores H1.<sup>[43] [44]</sup> Ranitidina tem menos interações medicamentosas se comparada à cimetidina, e geralmente é uma escolha mais segura.

» Quando o angioedema for controlado, os antagonistas do receptor H2 devem ser descontinuados antes de tentar descontinuar o regime de antagonistas do receptor H1.

adjunto **corticosteroides sistêmicos**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

## Opções primárias

» **prednisolona**: 0.5 a 1 mg/kg/dia por via oral administrado em 1-2 doses fracionadas por 5-7 dias

» Embora não existam estudos controlados, os corticosteroides sistêmicos têm efeitos inegáveis e geralmente imediatos contra o angioedema induzido por medicamento, mas seu uso é limitado devido a um extenso perfil de efeitos adversos. Embora exista um papel adequado para ciclos curtos de corticosteroides sistêmicos (por exemplo, uma dose diária total de 1 mg/kg), é essencial que todos os esforços sejam feitos para tratar os pacientes com agentes poupadores de esteroides.

## Em curso

» Corticosteroides tópicos não têm nenhuma função no manejo do angioedema induzido por medicamento.

## angioedema idiopático

## 1a antagonistas do receptor H1 (anti-histamínicos)

## Opções primárias

» **loratadina**: 10 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **desloratadina**: 5 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **cetirizina**: 10 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **levocetirizina**: 5 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **fexofenadina**: 180 mg por via oral uma vez ao dia

## Opções secundárias

» **difenidramina**: 25-50 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário

**OU**

» **hidroxizina**: 10-25 mg por via oral a cada 6-8 horas quando necessário, máximo de 100 mg/dia

**OU**

» **clorfeniramina**: 4 mg por via oral (liberação imediata) a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 24 mg/dia

**OU**

» **doxepina**: 10-100 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar quando necessário

## Em curso

» Anti-histamínicos são a base do tratamento para o angioedema adquirido. Deve ser enfatizado aos pacientes que anti-histamínicos têm eficácia máxima se tomados profilaticamente, e não reativamente após as lesões terem se desenvolvido.

» Geralmente, os anti-histamínicos de segunda geração são muito bem tolerados, com poucos efeitos adversos, pois apenas quantias pequenas atravessam a barreira hematoencefálica. Exemplos desses medicamentos disponíveis nos EUA incluem loratadina, desloratadina, cetirizina, levocetirizina e fexofenadina. A escolha do agente deve ser baseada em respostas individuais, tanto em relação à eficácia quanto ao perfil de efeitos adversos. Embora todos os anti-histamínicos de segunda geração apresentem um perfil favorável de efeitos adversos, foi relatado que a cetirizina causa um grau levemente mais forte de sedação, se comparada aos demais.[35]

» Anti-histamínicos de primeira geração (por exemplo, difenidramina, hidroxizina, clorfenamina) são os agentes mais potentes disponíveis; entretanto, seu uso geralmente é limitado por seu perfil de efeitos adversos, particularmente a sedação.[36] [37] Muitos pacientes são incapazes de tolerar esses medicamentos, mesmo em baixa dosagem administrada à noite. Além disso, sua farmacocinética geralmente requer dosagem 3 a 4 vezes por dia, algo inconveniente e que torna a observância mais difícil. Se usados, os médicos devem iniciar com baixas dosagens e aumentar ajustando conforme tolerado, até uma dose clinicamente eficaz.

**mais identificar e evitar o fator desencadeante**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A identificação e a suspensão do medicamento responsável são essenciais no manejo do angioedema sem urticária induzido por medicamento. Concomitantemente, os pacientes recebem anti-histamínicos (e às vezes corticosteroides) para o alívio sintomático.

» O tratamento pode ser interrompido assim que os sintomas remitem, desde que o medicamento responsável seja evitado.

**mais antagonistas do receptor H2**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

## Em curso

## Opções primárias

» **ranitidina**: 150 mg por via oral duas vezes ao dia

## Opções secundárias

» **cimetidina**: 200-800 mg por via oral duas vezes ao dia

» Cerca de 15% dos receptores de histamina na pele são receptores H2. Com base nisso, os antagonistas de receptores H2 (por exemplo, ranitidina, cimetidina) têm sido usados no tratamento do angioedema adquirido.

» Embora esses agentes não tenham função como monoterapia, eles podem fornecer um pequeno benefício adicional à terapia, em combinação com doses completas de antagonistas de receptores H1.<sup>[43] [44]</sup> Ranitidina tem menos interações medicamentosas se comparada à cimetidina, e geralmente é uma escolha mais segura.

» Quando o angioedema for controlado, os antagonistas do receptor H2 devem ser descontinuados antes de tentar descontinuar o regime de antagonistas do receptor H1.

**adjunto corticosteroides sistêmicos**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

## Opções primárias

» **prednisolona**: 0.5 a 1 mg/kg/dia por via oral administrado em 1-2 doses fracionadas por 5-7 dias

» Embora não existam estudos controlados, os corticosteroides sistêmicos têm efeitos inegáveis e geralmente imediatos contra o angioedema adquirido, mas seu uso é limitado devido a um extenso perfil de efeitos adversos. Embora exista um papel adequado para ciclos curtos de corticosteroides sistêmicos (por exemplo, uma dose diária total de 1 mg/kg), é essencial que todos os esforços sejam feitos para tratar os pacientes com agentes poupadores de esteroides.

**adjunto antagonistas do receptor de leucotrieno**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

## Opções primárias

## Em curso

» [zafirlucaste](#): 20 mg por via oral duas vezes ao dia

**OU**

» [montelucaste](#): 10 mg por via oral uma vez ao dia

» Esses agentes podem ser considerados como terapia adjuvante, usados em associação com a dose completa de anti-histamínicos, embora seu efeito adicional seja marginal.[23] [24]

» Antagonistas do receptor de leucotrieno em combinação com anti-histamínicos podem ser especialmente eficazes em pacientes com teste cutâneo com soro autólogo positivo ou uma história de reações adversas à aspirina ou outros AINEs.[41] [42]

» Quando o angioedema for controlado, os antagonistas do receptor de leucotrieno devem ser descontinuados antes de tentar descontinuar o regime anti-histamínico.

**2a**

#### **agentes anti-inflamatórios ou imunomoduladores alternativos**

##### **Opções primárias**

» [omalizumabe](#): consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

**OU**

» [ciclosporina](#): consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

**OU**

» [hidroxicloroquina](#): consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

**OU**

» [sulfassalazina](#): consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

**OU**

» [colchicina](#): consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

**OU**

## Em curso

» **dapsona**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

**OU**

» **azatioprina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

**OU**

» **metotrexato**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

**OU**

» **micofenolato de mofetila**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

**OU**

» **imunoglobulina humana normal**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Se o angioedema adquirido se mostrar refratário ao tratamento com doses máximas de anti-histamínicos e antagonistas de receptores de leucotrieno, os especialistas podem usar um de uma variedade de agentes anti-inflamatórios e imunomoduladores alternados, incluindo hidroxiclороquina, sulfassalazina, colchicina, dapsona, azatioprina, metotrexato, ciclosporina, IGIV e, mais recentemente, omalizumabe.[15] [18] [19] [25] Embora relatos de casos sugiram efeitos benéficos para todos esses agentes em alguns pacientes, apenas ciclosporina e omalizumabe têm demonstrado serem eficazes em estudos duplo-cegos controlados por placebo.[18] [19] [45] [46] [47] Em pacientes com urticária refratária, o omalizumabe apresenta os dados de segurança e eficácia mais significativos.[48] O uso de agentes anti-inflamatórios e imunomoduladores é limitado por seus perfis de efeitos adversos e/ou custos, e essas questões devem ser cuidadosamente ponderadas em relação aos possíveis benefícios da terapia.

**adjunto**

**corticosteroides sistêmicos**

Tratamento recomendado para **ALGUNS** dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

**Opções primárias**

## Em curso

» **prednisolona**: 0.5 a 1 mg/kg/dia por via oral administrado em 1-2 doses fracionadas por 5-7 dias

» Comumente, um ciclo curto a moderado de corticosteroides sistêmicos é necessário na iniciação desses agentes alternativos, na esperança de controlar as lesões em andamento. Corticosteroides sistêmicos devem ser reduzidos de imediato para minimizar os efeitos adversos assim que o controle da urticária for alcançado com agentes imunomoduladores poupadores de esteroides.

» Corticosteroides tópicos não têm nenhuma função no manejo do angioedema idiopático.

### 1a **danazol/inibidor C1/ácido tranexâmico**

#### Opções primárias

» **danazol**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

#### OU

» **inibidor C1 (humano)**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

#### Opções secundárias

» **ácido tranexâmico**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» O objetivo da profilaxia em longo prazo é diminuir a frequência e a gravidade dos ataques de angioedema hereditário (AEH). Androgênios atenuados, como o danazol, têm sido usados para a profilaxia há muitos anos (o estanozolol já não está disponível nos EUA). Acredita-se que os androgênios funcionem ao aumentar a produção hepática do inibidor C1.

» O tratamento com concentrado de inibidor C1 derivado de plasma também é aprovado pela FDA para profilaxia.

» Uma terceira opção é a terapia com agentes antifibrinolíticos, como o ácido tranexâmico.<sup>[31]</sup> Entretanto, o ácido tranexâmico não está prontamente disponível nos EUA e, geralmente, é uma opção menos eficaz se comparado a androgênios atenuados ou ao concentrado inibidor de C1. A escolha do tratamento deve ser individualizada com base em cada caso.



## Recomendações

### Monitoramento

Pacientes com urticária e/ou angioedema devem ser acompanhados até que as lesões remitam ou até que o tratamento satisfatório seja alcançado. Uma vez encontrado um esquema terapêutico eficaz que controle os sintomas de maneira adequada, os intervalos de acompanhamento podem aumentar. Pacientes que necessitam de uso crônico de corticosteroides sistêmicos ou agentes anti-inflamatórios ou imunomoduladores alternativos devem ser monitorados rigorosamente por um especialista. Exames laboratoriais de rotina devem ser obtidos em pacientes que necessitam de agentes anti-inflamatórios ou imunomoduladores alternativos para monitorar os efeitos colaterais.

### Instruções ao paciente

Os pacientes devem ser instruídos a evitar rigorosamente qualquer fator desencadeante conhecido. É essencial administrar os medicamentos, especialmente anti-histamínicos, de maneira profilática e diariamente em vez de reativamente, após a ocorrência de lesões. Pacientes específicos devem ser orientados sobre a autoaplicação de adrenalina ao primeiro sinal de comprometimento das vias aéreas, em episódios associados a angioedema.

## Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>escoriações</b>	<b>curto prazo</b>	<b>baixa</b>
Podem ser minimizadas com um regime anti-histamínico adequado. Escoriações descontroladas podem causar cicatrização na pele.		
<b>sedação</b>	<b>variável</b>	<b>média</b>
Sedação/sonolência pode ser um efeito colateral comum da terapia com anti-histamínicos, especialmente com anti-histamínicos de primeira geração. Isso pode ser gerenciado minimizando o uso de anti-histamínicos de primeira geração, a menos que seja absolutamente necessário. A tentativa de limitar a dosagem durante o dia também pode minimizar a sonolência, mas isso geralmente é difícil de fazer dada a meia vida relativamente curta de muitos anti-histamínicos de primeira geração (difenidramina, hidroxizina). Geralmente, a doxepina pode ser administrada uma vez à noite, com cobertura adequada de 24 horas.		
<b>infecções cutâneas</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
Infecções cutâneas superficiais podem decorrer de prurido extenso e escoriações subsequentes. Novamente, essas podem ser minimizadas com um controle apropriado das lesões e um regime anti-histamínico adequado.		

## Prognóstico

### Urticária aguda com ou sem angioedema

O prognóstico para pacientes com urticária aguda é excelente. A grande maioria dos pacientes com urticária responde bem ao tratamento com anti-histamínicos não sedativos e a doença é de curta duração.

### Urticária crônica com ou sem angioedema

Geralmente, pacientes com urticária crônica também têm um bom prognóstico, mas o ciclo de sua doença, tipicamente, é mais prolongado. É possível manejar a maioria dos pacientes apenas com anti-histamínicos; somente um pequeno subgrupo de pacientes necessita de medicamentos adicionais para controle dos sintomas. Pacientes com urticária física ou vasculite urticariforme tendem a apresentar um ciclo clínico mais grave. Pacientes com doenças concomitantes, como tireoidite autoimune, podem ser mais difíceis de tratar de forma bem-sucedida e necessitam de tratamento concomitante para a doença associada.

Um estudo prospectivo publicado em 2004 descobriu que a urticária teve duração mais longa em pacientes que apresentavam angioedema associado ou que tinham anticorpo antirreceptor de imunoglobulina E (IgE) positivo.[49] Como regra geral, a resolução espontânea da urticária crônica ocorre em até 50% dos pacientes em até 1 ano. Em até 5 anos, 80% dos pacientes terão resolução dos sintomas. Entretanto, pacientes cuja urticária crônica tenha remitido ainda podem sofrer recorrência vários anos depois.

### Angioedema sem urticária

Casos que envolvem angioedema recorrente sem urticária devem ser diferenciados entre o angioedema hereditário e o adquirido. De forma bastante semelhante à urticária crônica, a maioria dos casos envolvendo angioedema adquirido pode ser adequadamente controlada com doses diárias de anti-histamínicos não sedativos. O angioedema hereditário é um processo mais complexo e deve ser manejado por um especialista.

## Diretrizes de diagnóstico

### Europa

#### BSACI guideline for the management of chronic urticaria and angioedema

**Publicado por:** British Society for Allergy and Clinical Immunology

**Última publicação em:**  
2015

#### EAACI/GA2 LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update

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

**Última publicação em:**  
2013

#### Guidelines for the evaluation and management of urticaria in adults and children

**Publicado por:** British Association of Dermatologists

**Última publicação em:**  
2007

### América do Norte

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

**Publicado por:** American Academy of Allergy, Asthma, & Immunology; American College of Allergy, Asthma, & Immunology; Joint Council of Allergy, Asthma & Immunology

**Última publicação em:**  
2014

## Diretrizes de tratamento

### Europa

#### BSACI guideline for the management of chronic urticaria and angioedema

**Publicado por:** British Society for Allergy and Clinical Immunology

**Última publicação em:**  
2015

#### EAACI/GA2 LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update

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

**Última publicação em:**  
2013

#### Guidelines for the evaluation and management of urticaria in adults and children

**Publicado por:** British Association of Dermatologists

**Última publicação em:**  
2007

## América do Norte

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

**Publicado por:** American Academy of Allergy, Asthma, & Immunology;  
American College of Allergy, Asthma, & Immunology; Joint Council of  
Allergy, Asthma & Immunology

**Última publicação em:**  
2014

## Artigos principais

- Powell RJ, Leech SC, Till S, et al. BSACI guideline for the management of chronic urticaria and angioedema. Clin Exp Allergy. 2015;45:547-565. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- 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;157:1116-1123. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Zhao ZT, Ji CM, Yu WJ, et al. Omalizumab for the treatment of chronic spontaneous urticaria: a meta-analysis of randomized clinical trials. J Allergy Clin Immunol. 2016;137:1742-1750. [Resumo](#)

## Referências

1. Greaves MW. Chronic urticaria. N Engl J Med. 1995;332:1767-1772. [Resumo](#)
2. Amar SM, Dreskin SC. Urticaria. Prim Care. 2008;35:141-157. [Resumo](#)
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: the 2013 revision and update. Allergy. 2014;69:868-887. [Texto completo](#) [Resumo](#)
4. Kaplan AP. Urticaria and angioedema. In: Middleton's allergy: principles and practice, vol 2. 6th ed. Philadelphia, PA: Mosby; 2003:1537-1558.
5. Gaig P, Olona M, Muñoz Lejarazu D, et al. Epidemiology of urticaria in Spain. J Investig Allergol Clin Immunol. 2004;14:214-220. [Texto completo](#) [Resumo](#)
6. Mahoney EJ, Devaiah AK. Angioedema and angiotensin-converting enzyme inhibitors: are demographics a risk? Otolaryngol Head Neck Surg. 2008;139:105-108. [Resumo](#)
7. Kaplan AP. Chronic urticaria: pathogenesis and treatment. J Allergy Clin Immunol. 2004;114:465-474. [Resumo](#)
8. Jacques P. Chronic idiopathic urticaria: profiles of skin mast cell histamine release during active disease and remission. J Allergy Clin Immunol. 1992;89:1139-1143. [Resumo](#)
9. Natbony SF. Histologic studies of chronic idiopathic urticaria. J Allergy Clin Immunol. 1983;86:759-765. [Resumo](#)
10. Brodell LA. Pathophysiology of chronic urticaria. Ann Allergy Asthma Immunol. 2008;100:291-298. [Resumo](#)
11. Nzeako UC, Frigas E, Tremaine WJ. Hereditary angioedema: a broad review for clinicians. Arch Intern Med. 2001;161:2417-2429. [Texto completo](#) [Resumo](#)

12. Weldon D. When your patients are itching to see you: not all hives are urticaria. *Allergy Asthma Proc.* 2005;26:1-7. [Resumo](#)
13. Kozel MM. The effectiveness of a history-based diagnostic approach in chronic urticaria and angioedema. *Arch Dermatol.* 1998;134:1575-1580. [Resumo](#)
14. Dice JP. Physical urticaria. *Immunol Allergy Clin North Amer.* 2004;24:225-246. [Resumo](#)
15. Powell RJ, Leech SC, Till S, et al. BSACI guideline for the management of chronic urticaria and angioedema. *Clin Exp Allergy.* 2015;45:547-565. [Texto completo](#) [Resumo](#)
16. Kaplan AP. Urticaria and angioedema. In: Adkinson NF, Bochner B, Busse W, et al, eds. *Middleton's allergy: principles and practice*, vol 2. 7th ed. Philadelphia, PA: Mosby, 2009;1063-1081.
17. Lieberman P, Nicklas RA, Randolph C, et al. Anaphylaxis--a practice parameter update 2015. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2015;115:341-84. [Resumo](#)
18. Maurer M, Rosén K, Hsieh HJ, et al. Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria. *N Engl J Med.* 2013;368:924-935. [Resumo](#)
19. Saini S, Rosen KE, Hsieh HJ, et al. A randomized, placebo-controlled, dose-ranging study of single-dose omalizumab in patients with H1-antihistamine-refractory chronic idiopathic urticaria. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128:567-573. [Resumo](#)
20. Shertzer CL, Lookingbill DP. The effects of relaxation therapy and hypnotizability in chronic urticaria. *Arch Dermatol.* 1987;123:197-201. [Resumo](#)
21. Rumbyrt JS, Katz JL, Schocket AL. Resolution of chronic urticaria in patients with thyroid autoimmunity. *J Allergy Clin Immunol.* 1995;96:901-905. [Resumo](#)
22. O'Donnell BF, Francis DM, Swana GT, et al. Thyroid autoimmunity in chronic urticaria. *Br J Dermatol.* 2005;153:331-335. [Resumo](#)
23. Di Lorenzo G, Pacor ML, Mansueto P, et al. Randomized placebo-controlled trial comparing desloratadine and montelukast in monotherapy and desloratadine plus montelukast in combined therapy for chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;114:619-625. [Resumo](#)
24. Nettis E, Colanardi MC, Paradiso MT, et al. Desloratadine in combination with montelukast in the treatment of chronic urticaria: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Exp Allergy.* 2004;34:1401-1407. [Resumo](#)
25. Morgan M, Khan DA. Therapeutic alternatives for chronic urticaria: an evidence-based review, part 2. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008;100:517-526. [Resumo](#)
26. Zuraw BL, Busse PJ, White M, et al. Nanofiltered C1 inhibitor concentrate for treatment of hereditary angioedema. *NEJM* 2010;363:513-522. [Texto completo](#) [Resumo](#)
27. Nussberger J, Cugno M, Amstutz C. Plasma bradykinin in angio-oedema. *Lancet* 1998;351:1693-1697. [Resumo](#)

28. Cicardi M, Levy RJ, McNeil DL, et al. Ecallantide for the treatment of acute attacks in hereditary angioedema. *NEJM* 2010;363:523-531. [Texto completo](#) [Resumo](#)
29. Bork K, Meng G, Staubach P. Treatment with C1 inhibitor concentrate in abdominal pain attacks of patients with hereditary angioedema. *Transfusion* 2005;45:1774-1784. [Resumo](#)
30. Bork K, Barnstedt SE. Treatment of 193 episodes of laryngeal edema with C1 inhibitor concentrate in patients with hereditary angioedema. *Arch Intern Med.* 2001; 161:714-718 [Texto completo](#) [Resumo](#)
31. 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;157:1116-1123. [Texto completo](#) [Resumo](#)
32. Staevska M, Popov TA, Kralimarkova T, et al. The effectiveness of levocetirizine and desloratadine in up to 4 times conventional doses in difficult-to-treat urticaria. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125:676-682. [Texto completo](#) [Resumo](#)
33. Asero R. Chronic unremitting urticaria: is the use of antihistamines above the licensed dose effective? A preliminary study of cetirizine at licensed and above-licensed doses. *Clin Exp Derm.* 2006;32:34-38. [Resumo](#)
34. Handa S. Comparative efficacy of cetirizine and fexofenadine in the treatment of chronic idiopathic urticaria. *J Derm Treat.* 2004;15:55-57. [Resumo](#)
35. Hindmarch I, Johnson S, Meadows R, et al. The acute and sub-chronic effects of levocetirizine, cetirizine, loratadine, promethazine, and placebo on cognitive function, psychomotor performance, and weal and flare. *Curr Med Res Opin.* 2001;17:241-255. [Resumo](#)
36. Brunet C, Bedard PM, Hebert J. Effects of H1-antihistamine drug regimen on the histamine release by nonlesional skin mast cells of patients with chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol.* 1990;86:787-793. [Resumo](#)
37. Goldsobel AB, Rohr AS, Siegel SC, et al. Efficacy of doxepin in the treatment of chronic idiopathic urticaria. *J Allergy Clin Immunol.* 1986;78:867-873. [Resumo](#)
38. Ellis MH. Successful treatment of chronic urticaria with leukotriene antagonists. *J Allergy Clin Immunol.* 1998;102:876-877. [Resumo](#)
39. Spector S, Tan RA. Antileukotrienes in chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol.* 1998;101:572. [Resumo](#)
40. Reimers A, Pichler C, Helbling A, et al. Zafirlukast has no beneficial effects in the treatment of chronic urticaria. *Clin Exp Allergy.* 2002;32:1763-1768. [Resumo](#)
41. Bagenstose SE, Levin L, Bernstein JA. The addition of zafirlukast to cetirizine improves the treatment of chronic urticaria in patients with positive autologous serum skin test results. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113:134-140. [Resumo](#)

42. Perez C, Sanchez-Borges M, Capriles E, et al. Pretreatment with montelukast blocks NSAID-induced urticaria and angioedema. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108:1060-1061. [Resumo](#)
43. Monroe EW, Cohen SH, Kalbfleisch J, et al. Combined H1 and H2 antihistamine therapy in chronic urticaria. *Arch Dermatol*. 1981;117:404-407. [Resumo](#)
44. Harvey RP, Wegs J, Schocket AL. A controlled trial of therapy in chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. 1981;68:262-266. [Resumo](#)
45. Grattan CE, O'Donnell BF, Francis DM, et al. Randomized double-blind study of cyclosporine in chronic 'idiopathic' urticaria. *Br J Dermatol*. 2000;143:365-372. [Resumo](#)
46. Vena GA, Cassano N, Colombo D, et al. Cyclosporine in chronic idiopathic urticaria, a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55:705-709. [Resumo](#)
47. Kaplan A, Ferrer M, Bernstein JA, et al. Timing and duration of omalizumab response in patients with chronic idiopathic/spontaneous urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137:474-481. [Texto completo](#)  
[Resumo](#)
48. Zhao ZT, Ji CM, Yu WJ, et al. Omalizumab for the treatment of chronic spontaneous urticaria: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137:1742-1750. [Resumo](#)
49. Toubi E, Kessel A, Avshovich N, et al. Clinical and laboratory parameters in predicting chronic urticaria duration: a prospective study of 139 patients. *Allergy*. 2004;59:869-873. [Resumo](#)



## Imagens



IMAGES

*Figura 1: Lesões típicas vistas em urticária aguda ou crônica*

*Do acervo de Stephen Dreskin, MD, PhD*



*Figura 2: Angioedema dos lábios em paciente que também apresenta urticária*

*Do acervo de Stephen Dreskin, MD, PhD*

## 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 considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações 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 contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese 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	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

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

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Mar 28, 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](http://bestpractice.bmj.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

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](mailto:support@bmj.com)

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

# BMJ Best Practice

## Colaboradores:

---

### // Autores:

#### **S. Shahzad Mustafa, MD**

---

Allergy and Clinical Immunology

Rochester Regional Health, Clinical Assistant Professor of Medicine, University of Rochester School of Medicine & Dentistry, Rochester, NY

DIVULGAÇÕES: SSM is on the speakers' panel and advisory board for Genentech.

### // Reconhecimentos:

Dr S. Shahzad Mustafa would like to gratefully acknowledge Dr Stephen Dreskin, a previous contributor to this monograph. SD declares that he has no competing interests.

### // Colegas revisores:

#### **Frances Humphreys, MB BS, FRCP**

---

Consultant Dermatologist

Warwick Hospital, Honorary Associate Professor, University of Warwick, Warwick Hospital, Warwick, UK

DIVULGAÇÕES: FH has attended educational events organised and funded by Almrall and Schering Plough; has received speaker's fee from Steibel, Leo, and Schering Plough; and is an author of references cited in this monograph.

#### **Alexander M. Marsland, MRCP**

---

Consultant in Dermatology

University Hospital of South Manchester, Manchester, UK

DIVULGAÇÕES: None declared.

#### **Luz Fonacier, MD**

---

Head of Allergy and Training Program Director

Winthrop University Hospital, Associate Professor of Clinical Medicine, SUNY at Stony Brook, Stony Brook, NY

DIVULGAÇÕES: LF declares that she has no competing interests.

#### **Jonathan Bernstein, MD**

---

Professor of Medicine

Department of Internal Medicine, Division of Immunology/Allergy Section, University of Cincinnati, Cincinnati, OH

DIVULGAÇÕES: JB is the editor of the Joint Task Force Practice Parameters on Urticaria.