

URTICÁRIA NA INFÂNCIA

Helena Maria Correa de Sousa Vieira. Departamento de Alergia e Imunologia.

Sociedade Brasileira de Pediatria

CONCEITO

Condição multifatorial, complexa, com grande impacto na qualidade de vida dos pacientes acometidos. Caracteriza-se por erupções eritemato-papulosa de forma e tamanhos variados, acompanhada de prurido intenso, geralmente de início súbito e remissão sem seqüelas. As lesões resultam da dilatação de vasos sanguíneos, causando edema na derme superficial e/ou angioedema quando compromete a derme profunda e tecido subcutâneo, acometendo pálpebras, lábios, genitais e extremidades. É classificada em aguda (quando regride em menos de seis semanas) e crônica (quando ultrapassa este período)¹.

EPIDEMIOLOGIA

Acomete de 15 a 20% da população em alguma época da vida. Sachesen et al. demonstraram que em crianças 48,6% das urticárias são de etiologia infecciosa, seguida por medicamentos e alimentos. Em adultos e adolescentes 52,9% são de etiologia física, sendo as urticárias colinérgica, solar, ao frio e de pressão (dermografismo) as mais frequentes².

Muitas vezes há grande dificuldade em se estabelecer a verdadeira etiologia da doença, sendo que 60 a 70% das urticárias crônicas permanecem como urticárias idiopáticas².

PATOGENIA

As manifestações clínicas da urticária são decorrentes da estimulação dos mastócitos por mecanismos imunológicos e não imunológicos.

Os mecanismos imunológicos são caracterizados pela ativação dos mastócitos através da ligação do antígeno ao anticorpo IgE, ocorrendo a liberação de histamina que é responsável por estimular a produção de prostaglandinas e leucotrienos, acarretando nas fases imediata e tardia da resposta imunológica. A liberação de tais mediadores promove vasodilatação causando eritema, aumento da permeabilidade vascular e transudação de fluidos, resultando em edema. Ocorre, concomitantemente, estímulo das terminações nervosas responsáveis pelo prurido e pela liberação de histamina dos mastócitos^{2,3}.

Os mecanismos não imunológicos são caracterizados por estímulo direto sobre os mastócitos, provocados por contrastes, medicamentos e alimentos, que desgranulam mastócitos diretamente, sem a presença de IgE. Os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), por meio da inibição da enzima COX1, aumentam a síntese de leucotrienos^{3,4}.

CLASSIFICAÇÃO

Urticária aguda: quando a resolução ocorre em menos de seis semanas^{2,3,4}.

- Alimentos: leite, ovos, trigo, soja, amendoim, crustáceos;
- Infecções: bacterianas (faringites e sinusites); virais (mononucleose, coxsackiose, hepatites); parasitárias (ascaridíase, toxocaríase) e fúngicas(candidíase);
- Fármacos: betalactâmicos, sulfas, anticonvulsivantes;
- Insetos: abelhas, mosquitos e formigas;
- Idiopáticas;
- Alergia de contato: látex, saliva de animais;
- Imunocomplexos: doença do soro, transfusionais;
- Reações pseudo-alérgicas: meios de contraste, fármacos e alimentos ricos em aminas vasoativas (morango, tomate, alguns queijos, vinhos, conservantes, entre outros).

Urticária crônica: quando a resolução ocorre acima de seis semanas^{3,4}.

- Idiopática;
- Autoimunes: anticorpos de classe IgG;
- Física: dermatografismo, colinérgica, induzida por exercícios, pressão tardia, solar, frio, calor, vibratória, aquagênica;
- Doenças sistêmicas: tireoidites, vasculitesurticariformes, lúpus eritematoso sistêmico, neoplasias e infecções;
- Reações de hipersensibilidade: alergia a fármacos e alimentos;
- Síndromes raras: urticária pigmentosa e mastocitose sistêmica, desordens inflamatórias ao frio;

DIAGNÓSTICO

1. Clínico

A história clínica detalhada é o principal meio de diagnóstico. São considerados dados importantes: tempo de início, frequência e duração das lesões; presença de angioedema; sintomas associados (prurido e dor); história familiar; presença de outras alergias ou infecções; ingestão de alimentos; relação com agentes físicos ou exercícios; uso de medicamentos; atividade profissional; implantes cirúrgicos; picadas de insetos; ciclo menstrual e estresse^{3,4,5}.

É importante identificar concomitância com manifestações respiratórias e cardiovasculares, o que pode significar progressão para anafilaxia^{3,4,5}.

O exame físico complementa a anamnese, identificando possíveis doenças associadas^{3,4,5}.

2. Exames complementares

A urticária aguda na grande maioria das vezes não necessita de exames complementares podendo ser direcionado aos agentes etiológicos, embora frequentemente não sejam identificados³.

Na suspeita de desencadeante alérgico, a pesquisa pode ser realizada através de IgE específica sérica pelos métodos de RAST (radioimunoensaio) ou

Immunocap (fluoroenzimático) com anticorpos monoclonais que oferece maior sensibilidade e especificidade, tornando-se o mais utilizado atualmente.

No teste cutâneo de leitura imediata (*Pricktest*) utiliza-se o extrato padronizado contendo o antígeno suspeito, o qual é colocado na superfície da pele, realizada a punção e após quinze minutos é realizada a medida da pápula para identificar o alérgeno suspeito.

Outro método atual para detectar a IgE específica é o Immunocap-ISAC, baseado no diagnóstico de alergia por componentes. Com apenas 20µL de soro do paciente é possível detectar 103 alérgenos, porém devido ao alto custo e necessidade de maiores estudos não está sendo amplamente utilizado⁶.

O teste de contato (*patch test*) pode ser realizado em caso de suspeita de urticária de contato.

O teste de provocação oral é considerado padrão-ouro para diagnóstico de urticária por alimentos e medicamentos, no qual o suspeito deve ser excluído durante 2 a 6 semanas e reintroduzido após este período. Caso haja o reaparecimento das lesões, o teste é considerado positivo. Não está indicado no caso de anafilaxia⁵.

Para urticárias crônicas são necessários exames laboratoriais tais como: hemograma, teste de função renal e hepática, parcial de urina, proteína C reativa, protoparasitológico de fezes, FAN, função tireoidiana (TSH e T4 livre), anticorpos anti-tireoglobulina e anti-peroxidase. Apesar da investigação laboratorial, aproximadamente 50% das urticárias crônicas são classificadas como idiopáticas, sendo uma parcela significativa de causa autoimune, com presença de anticorpos IgG contra IgE ligadas aos mastócitos detectadas pelo teste autólogo, que é intradérmico e realizado com o soro do próprio paciente⁷.

As urticárias físicas requerem avaliações específicas como aplicação de gelo no antebraço, no caso de urticária ao frio entre outros, devendo ser acompanhados por alergologistas pediátricos⁷.

Na suspeita de urticária de causa infecciosa, sorologias específicas são necessárias.

Quando ocorre angioedema sem a presença de urticária, deve-se afastar o diagnóstico de angioedema hereditário, que se caracteriza por angioedema de extremidades, orofacial, vias aéreas e abdome, com níveis séricos diminuídos de CH50, C4 e do inibidor de C1⁸.

TRATAMENTO

1. Orientações Gerais⁹:

- Identificar e remover a causa;
- Orientar sobre a doença;
- Reduzir estresse e aquecimento do corpo;
- Evitar o uso de anti-inflamatórios não esteroides;
- Dieta de exclusão: retirada completa do alimento causador
- Usar repelentes para insetos;
- Controlar agentes físicos, mecânicos;
- Combater agentes infecciosos, parasitários e doenças associadas.

2. Tratamento Farmacológico^{2,4,9,10}:

Os anti-histamínicos orais, principalmente os anti-H1, são fundamentais já que a histamina é o principal mediador. Atuam na redução do prurido e das lesões cutâneas.

Os anti-histamínicos de primeira geração são fármacos que atravessam a barreira hemato-encefálica, levam à sedação, cefaleia e efeitos colinérgicos e devem ser administrados 3 a 4 vezes ao dia causando transtorno aos pacientes, porém têm sua indicação no tratamento de alguns casos de urticária física, especialmente a hidroxizina nas urticárias colinérgicas, sendo medicações com menor perfil de segurança que os de segunda geração.

Os anti-histamínicos de segunda geração são a primeira opção de tratamento e incluem: loratadina, desloratadina, cetirizina, levocetirizina, fexofenadina, rupatadina e ebastina. São medicamentos de boa tolerância, pois não atravessam a barreira hemato-encefálica e a apresentação posológica consiste em uma única dose diária, levando maior comodidade ao paciente. Crianças com urticária de difícil controle podem ser tratadas com doses de até 4 vezes as preconizadas, com bons resultados. Em alguns casos, para melhor controle, podem ser associadas aos de primeira geração.

A adição de anti-histamínico H2, em raros casos, pode ser útil, como a ranitidina.

A doxepina (antidepressivo tricíclico com ação sedativa) também pode ser utilizada eventualmente.

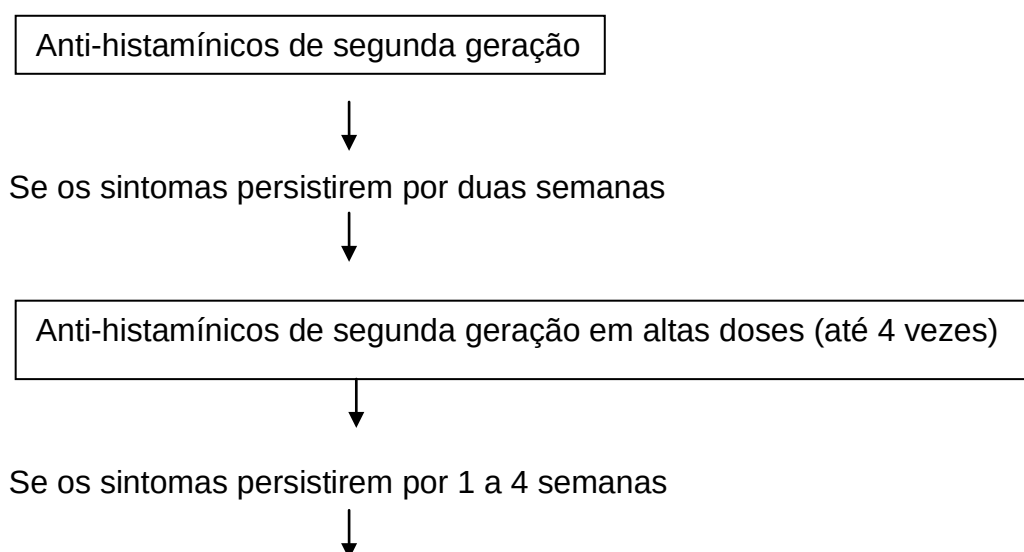
Os anti-leucotrienos são, também, uma opção para urticárias crônicas.

Os corticosteroides são drogas anti-inflamatórias e, como tais, podem ser utilizados em casos de difícil resolução, sendo o fármaco de escolha a prednisona em dose de 1 a 2 mg/kg/dia por 3 a 7 dias.

Em crianças com urticária crônica de difícil resolução podem ser utilizadas medicações com ação imunossupressora, como ciclosporina, colchicina, dapsona e metotrexato ou anticorpo monoclonal anti-IgE (omalizumab). Estes fármacos devem ser manuseados somente por alergologistas pediatrias.

A seguir é apresentado fluxograma de tratamento, de acordo com as Diretrizes da Organização Mundial de Alergia.

Orientações de conduta terapêutica conforme Diretrizes da Organização Mundial de Alergia, 2009¹:



Adicionar antagonista de leucotrienos ou trocar o anti-histamínico não sedante



Se os sintomas persistirem por 1 a 4 semanas



Adicionar imunossupressor ou omalizumab

OBS: nas exacerbações, adicionar corticosteroide sistêmico por três a sete dias.

Referências Bibliográficas

1. Zuberbier T, et al. EAA CI / GA (2) LEN/EDF/WAO Guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. Allergy 2009 Oct; 64 (10): 1417-26.
2. Sachesen C, Bulent E, Fazil O et al. The Etiology of Diferrent Forms of Urticaria in Childhood. PediatrDermatol 2004; 21 (2): 102-8.
3. Roxo P. Alergia e Imunodeficiências em Pediatria - Abordagem Prática. Ribeirão Preto, SP: Tecmedd, 2006, capítulo 1.
4. Ferdman RM. Urticária e Angoedema. ClinPediatrEmergMed 207; 8(3): 72-80.
5. Zuberbier T et al J. Investig. Dermat. SympProced 2001 6:123-127.
6. Hamilton RG. Clinical laboratory assesment of immediate-type hypersensitivity. J Allergy ClinImmunol, 2010; 125:S24-96.
7. Sabroe RA et al Chronic Idiopathic Urticaria with functional autoanticorpos. BR J. Dermatol 2006; 154:814-9.
8. Boyle RJ, Nikpour M, Tang MLK. Hereditary angio-edema in children: a management guideline. Pediatr Allergy Immunol 2005; 16:288-94.
9. Zuberbier T, et al. EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline: Management of Urticaria. Allergy. 2009 Oct; 64 (10): 1427-43.
10. Pastorino AC. Revisão sobre a eficácia e segurança dos anti-histamínicos de primeira e segunda geração. RevBrasAlergImunopatol 2010; 33 (3): 88-92.