

Urticária Colinérgica

Caso Clínico

Daniel Gonçalves¹, Margarida Figueiredo¹, Sónia Carvalho¹, Fernanda Carvalho¹

RESUMO

Introdução: A urticária colinérgica caracteriza-se pelo aparecimento de pápulas eritematosas e pruriginosas, com diâmetro de 1-3 mm, após um estímulo que eleve a temperatura corporal.

Caso Clínico: Adolescente de 14 anos, sem antecedentes de relevo, que apresentava desde os 12 anos episódios de dispneia e aparecimento de pápulas eritematosas e pruriginosas dispersas pelo corpo cerca de 10 minutos após iniciar actividade física. Referia sintomas semelhantes no banho com água quente e em episódios de ansiedade. Em consulta de Pediatria, foi excluída patologia cardio-pulmonar e realizou prova de provocação, sendo estabelecido o diagnóstico de urticária colinérgica. Foram excluídas outras causas de urticária. A terapêutica com um anti-histamínico H1 com propriedades de estabilização mastocitária (cetotifeno) permitiu um controlo moderado dos sintomas.

Discussão: A urticária colinérgica pode condicionar uma limitação importante na qualidade de vida dos doentes, sendo a dificuldade do seu tratamento um desafio para o pediatra.

Palavras-chave: antagonista H1 da histamina, colinérgica, urticária.

Nascer e Crescer 2010; 19(4): 289-291

INTRODUÇÃO

A urticária colinérgica, pela primeira vez descrita em 1924⁽¹⁾, caracteriza-se pelo aparecimento de pápulas eritematosas e pruriginosas, com diâmetro

de 1-3 mm, após um estímulo que eleve a temperatura corporal. As lesões geralmente iniciam-se na região superior do tórax e do pescoço, propagando-se ao resto do corpo se houver persistência do estímulo⁽²⁾. Ocasionalmente pode originar angioedema e reacção anafilática. Os estímulos mais frequentemente implicados são o exercício físico, banhos em água quente e episódios de stress⁽³⁾.

A urticária colinérgica é responsável por cerca de 5% dos casos de urticária crónica (urticária com duração superior a seis semanas), cuja prevalência estimada na idade pediátrica é de 0,1 a 0,3%⁽⁴⁾. Os sintomas iniciam-se mais frequentemente no final da segunda e na terceira década de vida, tornando esta patologia pouco frequente na infância e adolescência. A proporção de casos em ambos os sexos é semelhante⁽⁵⁾.

À semelhança de outras urticárias físicas, parecem existir diversos mecanismos patogénicos envolvidos, como hipersensibilidade à histamina, activação do sistema nervoso colinérgico e reacções alérgicas locais ao suor autólogo⁽⁶⁾.

O diagnóstico é essencialmente clínico, sendo muito sugestivo o aparecimento das lesões urticariformes poucos minutos após o início de estímulos que aumentem a temperatura corporal. Para confirmar o diagnóstico, devem ser efectuadas provas de provocação⁽⁷⁾.

O tratamento baseia-se na evicção dos estímulos desencadeantes, como exercícios físicos prolongados e banhos em água quente, e no uso de fármacos como anti-histamínicos H1, antagonistas dos leucotrienos e cursos breves de corticosteróides orais⁽²⁾. Em raros casos refractários pode ser necessário o uso de esteróides anabólicos⁽⁸⁾ ou terapêutica anti-IgE⁽⁹⁾.

CASO CLÍNICO

Apresenta-se o caso de uma adolescente do sexo feminino, 14 anos de idade, caucasiana, com antecedentes de sibilância recorrente nos primeiros dois anos de vida. Sem antecedentes familiares de relevo. Início aos 12 anos de idade de episódios de sensação de dispneia cerca de dez minutos após iniciar exercício físico, associado a exantema micro-papular pruriginoso inicialmente no tronco e pescoço, com posterior distribuição centrífuga. Estes sintomas condicionavam ansiedade e desconforto, tendo necessidade de suspender a actividade física. Negava dor torácica, palpitações, febre ou outros sintomas. Por vezes, referia sintomas semelhantes em episódios de ansiedade.

Dezoito meses após o início do quadro clínico, nota agravamento progressivo da sintomatologia, com instalação mais rápida após o início da actividade física, recorrendo ao médico assistente. Nesta altura referia sintomas semelhantes nos banhos com água quente. Foi referenciada posteriormente para uma consulta hospitalar de Pediatria, após exclusão de patologia do foro cardíaco (ecocardiograma e electrocardiograma com prova de esforço sem alterações).

Na consulta externa, era evidente a ansiedade da adolescente relativamente à sua situação clínica. Referia incapacidade quase total em praticar actividade física. O exame objectivo não revelava alterações, sendo a auscultação cardio-pulmonar normal.

Para esclarecimento etiológico, foram efectuados exames complementares de diagnóstico: o hemograma revelou hemoglobina 13,4 g/dl, com fórmula leucocitária normal (sem eosinofilia), contagem plaquetária 275.000 /µl; ionograma,

¹ S. Pediatria – Neonatologia, CH Médio Ave – Unidade Familiar



Figura 1 – Primeira pápula, aparecimento na região cervical



Figura 2 – Exantema micropapular na região retroauricular direita



Figura 3 – Propagação à região abdominal

funções renal e hepática sem alterações; IgE total normal (27 UI/ml) e IgE específicas para ácaros, gramíneas e alergênicos alimentares negativas. Efetuou testes cutâneos por picada (*prick*) para os principais alergênicos alimentares e inalantes nesta idade, que foram negativos. Realizou provas funcionais respiratórias, que revelaram capacidades pulmonares dentro dos parâmetros da normalidade, incluindo a razão entre o Volume Expiratório Forçado no 1º segundo (FEV1) e a Capacidade Vital Forçada (FVC).

Neste contexto, tendo em conta a história clínica sugestiva e a normalidade dos exames complementares de diagnóstico solicitados, colocou-se como hipótese diagnóstica mais provável a urticária colinérgica. Para confirmação do diagnóstico, foi realizada uma prova de provocação com exercício físico adequado à idade e ao género.

A prova de provocação tornou-se positiva logo após o quarto minuto, com o aparecimento de exantema micropapular, inicialmente no pescoço e região retroauricular (Figuras 1 e 2), com propagação ao abdómen (Figura 3).

Relativamente ao tratamento, foi inicialmente medicada com anti-histamínicos H1 (desloratadina 5 mg de manhã e ebastina 10 mg ao deitar), com fraca resposta terapêutica. Foi associado um antagonista dos leucotrienos (montelucaste 10 mg/dia), que também não condicionou melhoria dos sintomas. Nesta fase, tendo em conta a grande limitação na qualidade de vida da doente, foi decidido iniciar um curso de corticoterapia oral (prednisolona 2 mg/kg/dia) com esquema de redução. Após melhoria parcial na fase inicial, surgiu novo agravamento dos sintomas coincidente com o início do desmame da terapêutica. Iniciou um outro anti-histamínico, o cetotifeno (1 mg de 12/12 h), com boa resposta clínica, referindo diminuição dos sintomas no banho com água quente, tolerando 15- 20 minutos de exercício físico de actividade leve a moderada.

DISCUSSÃO

A urticária colinérgica surge geralmente no final da adolescência e início da vida adulta, sendo importante o reconhecimento desta entidade, que pode com-

prometer significativamente a qualidade de vida dos adolescentes.

Apesar do diagnóstico ser geralmente baseado na história clínica, a prova de provocação torna-se importante quando existe dúvida relativamente ao diagnóstico diferencial com a urticária induzida pelo exercício físico, que apresenta maior potencial de originar reacção anafilática. As pápulas na urticária induzida pelo exercício físico têm tipicamente diâmetro superior a 5 mm, e aparecem apenas com a actividade física. Nesta urticária, o aquecimento passivo de um membro a 42°C (por exemplo, com água quente) durante 15 minutos, não origina qualquer reacção urticariforme, ao contrário da urticária colinérgica⁽⁷⁾. Neste caso, a história clínica era muito sugestiva, não tendo sido necessária a realização desta prova de aquecimento passivo.

A pesquisa de eventuais alergênicos alimentares ou inalantes concomitantes foi negativa. Esta associação, apesar de pouco frequente, teria um grande impacto na qualidade de vida desta adolescente, na medida em que a evicção de um determinado estímulo alergénico antes da prática de exercício físico poderia diminuir consideravelmente os sintomas. Os alergênicos mais frequentemente implicados são o trigo (60% dos casos) e os derivados do marisco (18%)⁽¹⁰⁾.

Apesar de a pele ser o tecido predominantemente afectado na urticária colinérgica, estes doentes podem apresentar alterações respiratórias concomitantes, nomeadamente uma diminuição significativa do FEV1⁽¹¹⁾, que não se verificou no caso descrito.

O tratamento da urticária colinérgica é muitas vezes um desafio para o médico. A base do tratamento é a evicção dos estímulos desencadeantes, como exercício físico intenso, banhos com água muito quente e frequência de espaços fechados com temperaturas altas⁽⁴⁾. Os fármacos de primeira linha são os anti-histamínicos H1, como a hidroxizina e a cetirizina. A necessidade de doses elevadas para o controlo dos sintomas, com o mínimo de efeitos adversos, como a sedação, é a principal dificuldade clínica⁽¹²⁾. No nosso caso, o uso de um anti-histamínico com maior potencial de estabilização mastocitária, como

o cetotifeno (1 mg de 12/12h) possibilitou um controlo moderado dos sintomas. Este agente parece ter maior eficácia que os anti-histamínicos convencionais, já tendo sido descrito o uso de doses tão elevadas como 5 a 8 mg por dia⁽¹³⁾. O uso de cursos breves de corticosteróides deve ser reservado para casos refractários às terapêuticas convencionais. Também reservado a casos refractários está o danazol⁽⁸⁾, um esteróide anabólico usado no tratamento do angioedema hereditário, que apresenta contudo um grande potencial de efeitos adversos. Mais recentemente, o omalizumab, um anticorpo monoclonal recombinante anti-IgE, tem sido usado com bons resultados na urticária colinérgica⁽⁹⁾, quando esta se acompanha de aumento da IgE. A adolescente em questão, por apresentar um valor sérico normal de IgE, não é candidata a este género de terapêutica.

A dessensibilização parece ser possível em alguns casos, tendo sido proposto o esquema de administração de uma dose elevada de anti-histamínico, seguido nas três horas seguintes por um banho com água muito quente⁽¹⁴⁾.

O prognóstico da urticária colinérgica é geralmente favorável. A duração média dos sintomas é de 7,5 anos, tendo tido o caso mais duradouro descrito uma duração de 16 anos. Estima-se que cerca de um terço dos doentes tenha sintomas durante mais de 10 anos⁽¹⁵⁾.

A urticária colinérgica é uma forma rara de urticária crónica, podendo condicionar e ser uma limitação importante na qualidade de vida dos doentes, evidente neste caso clínico. Apesar da maioria dos casos ser resolvida com evicção dos estímulos que aumentem a temperatura corporal e com o uso de anti-histamínicos H1, a necessidade de elevadas doses destes fármacos torna o controlo desta doença crónica um desafio na idade pediátrica.

CHOLINERGIC URTICARIA – CASE REPORT

ABSTRACT

Introduction: Cholinergic urticaria is characterized by highly pruritic small (1-3 mm) wheals, that occur after raising the body temperature.

Case Report: The authors report the case of a 14-year-old girl, without history of relevant diseases, that experienced dyspnea and pruritus with wheals starting about ten minutes after beginning any kind of physical exercise. The same symptoms were elicited by emotional stress and hot showers, and were present for the last two years. After ruling out cardio-pulmonary diseases and other causes of urticaria, we performed a provocation test (exercise challenge) and the diagnosis of cholinergic urticaria was established. Therapy with ketotifen, an H1 antagonist with mast cell stabilization properties, allowed only a moderate symptom control.

Discussion: Cholinergic urticaria may affect greatly the quality of life. Treatment is often difficult, becoming a challenge for the pediatrician.

Keywords: cholinergic, histamine H1 antagonist, urticaria.

Nascer e Crescer 2010; 19(4): 289-291

BIBLIOGRAFIA

1. Duke WW. Urticaria caused specifically by the action of physical agents. *JAMA* 1924; 83:3-9.
2. Horan RF, Sheffer AL, Briner WW. Physical allergies. *Med Sci Sports Exerc* 1992; 24:845-8.
3. Zuberbier T, Bindslev-Jensen C, Canonica W, Grattan CE, Greaves MW, Henz BM et al. EAACI/GA2LEN/EDF guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. *Allergy* 2006 ;61:316-20.
4. Khakoo G, Sofianou-Katsoulis A, Perkin MR, Lack G. Clinical features and natural history of physical urticaria in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19:363-6.
5. Zuberbier T, Althaus C, Chantraine-Hess S, Czarnetzki BM. Prevalence of cholinergic urticaria in young adults. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31(6):978-81.
6. Takahagi S, Tanaka T, Ishii K, Suzuki H, Kameyoshi Y, Shindo H, et al. Sweat antigen induces histamine release from basophils of patients with cholinergic urticaria associated with atopic diathesis. *Br J Dermatol* 2009; Feb;160(2):426-8.
7. Magerl M, Borzova E, Giménez-Arnau A, Grattan CEH, Lawlor F, Mathelier-Fusade P, et al. The definition and diagnostic testing of physical and cholinergic urticarias – EAACI/GA2LEN/EDF/UNEV consensus panel recommendations. *Allergy* 2009; 64:1715-21.
8. La Shell MS; England RW. Severe refractory cholinergic urticaria treated with danazol. *J Drugs Dermatol* 2006; Jul-Aug;5(7):664-7.
9. Metz M, Bergmann P, Zuberbier T, Maurer M. Successful treatment of cholinergic urticaria with anti-immunoglobulin E therapy. *Allergy* 2008; 63:247-9.
10. Morita E, Kunie K, Matsuo H. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Dermatol Sci* 2007; 47:109-17.
11. Soter NA, Wasserman SI, Austen KF, McFadden ER. Release of mast-cell mediators and alterations in lung function in patients with cholinergic urticaria. *N Engl J Med* 1980; 302:604-8.
12. Zuberbier T, Munzberger C, Hausteiner U, Trippas E, Burtin B, Mariz SD, et al. Double-blind crossover study of high-dose cetirizine in cholinergic urticaria. *Dermatology* 1996; 193:324-7.
13. McClean SP, Arreaza EE, Lett-Brown MA, Grant JA. Refractory cholinergic urticaria successfully treated with ketotifen. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 83:738.
14. Moore-Robinson, M, Warin, RP. Some clinical aspects of cholinergic urticaria. *Br J Dermatol* 1968; 80:794.
15. Hirschmann, JV, Lawlor, F, English, JS, Louback JB, Winkelmann RK, Greaves MW. Cholinergic urticaria. A clinical and histologic study. *Arch Dermatol* 1987; 123:462.

CORRESPONDÊNCIA

Serviço de Pediatria – Neonatologia,
CH Médio Ave – Unidade Familiar
Rua Cupertino Miranda, Apartado 31
4764-958 Vila Nova de Famalicão
danieldiasgoncalves@gmail.com