

## DESAFIOS NO MANEJO DA URTICÁRIA CRÔNICA: UMA ANÁLISE DAS RECOMENDAÇÕES DE TRATAMENTO

## CHALLENGES IN THE MANAGEMENT OF CHRONIC URTICARIA: AN ANALYSIS OF TREATMENT RECOMMENDATIONS

Huyla Pereira de Almeida Lima<sup>1</sup>; Monique Lau Marques <sup>1</sup>; Henrique José do  
Nascimento<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Universitário de Volta Redonda – UniFOA, Volta Redonda, RJ

### RESUMO

Realizou-se revisão da literatura, sobre a abordagem terapêutica da urticária crônica e seu caráter refratário ao tratamento convencional, reforçando a necessidade de opções terapêuticas adicionais. Analisaram-se, de forma mista (quali e quantitativamente), artigos publicados entre os anos de 2018 e 2022, coletados a partir da base de dados "PubMed". No tratamento para urticária crônica não refratária, a literatura apresenta a necessidade de se reconhecer e evitar fatores desencadeantes, além do uso de anti-histamínico H1 de segunda geração. Já em casos refratários, há relatos do uso de anticorpos monoclonais (como o omalizumabe) ou imunossuppressores (como a ciclosporina A), bem como da utilização de terapias alternativas. A urticária crônica mostra-se como uma condição desafiadora, e seu tratamento deve ser individualizado.

**Palavras-chave:** urticária crônica; dermatologia; anti-histamínicos; omalizumabe; qualidade de vida.

### ABSTRACT

A literature review was conducted on the therapeutic approach to chronic urticaria and its refractory nature to conventional treatment, reinforcing the need for additional therapeutic options. Articles published between 2018 and 2022 were qualitatively and quantitatively analyzed, collected from the "PubMed" database. In the treatment of non-refractory chronic urticaria, the literature highlights the need to recognize and avoid triggering factors, in addition to the use of second-generation H1 antihistamines. In refractory cases, there are reports of using monoclonal antibodies (such as omalizumab) or immunosuppressants (such as cyclosporine A), as well as alternative therapies. Chronic urticaria proves to be a challenging condition, and its treatment should be individualized.

**Keywords:** chronic urticaria; dermatology; antihistamines; omalizumab; quality of life.

## 1. INTRODUÇÃO

A urticária é uma dermatose inflamatória caracterizada pelo surgimento de lesões eritemato-punfosas, bem delimitadas, que variam de milímetros a centímetros, podendo coalescer e formar grandes placas. São quentes ao toque e apresentam prurido e, por vezes, ardência. Surgem temporariamente em uma área da pele, com períodos de remissão, podendo ressurgir posteriormente em outro local (ZUBERBIER et al., 2021).

A fisiopatologia da urticária consiste principalmente na ativação e degranulação dos mastócitos da pele. Isto promove a liberação de histamina e outros mediadores, importantes na resposta alérgica e inflamatória. Tais substâncias têm efeito na ativação de nervos sensoriais, levando à sensação de prurido, além de vasodilatação e extravasamento plasmático, responsáveis pela formação das pápulas (ZUBERBIER et al., 2021).

A urticária crônica (UC) é aquela que persiste por mais de seis semanas e pode estar associada a gatilhos conhecidos ou não. Estima-se que 1% da população mundial desenvolva UC, com uma maior prevalência em mulheres (GONÇALO et al., 2020). A significativa incidência global da doença motivou esta pesquisa, que abordou também as estratégias de tratamento da UC.

Uma anamnese detalhada é fundamental na avaliação de um paciente com UC, além do exame físico. Recomenda-se iniciar uma intervenção farmacológica como prova terapêutica ou tratamento, dependendo da avaliação clínica do paciente. Os anti-histamínicos H1 de segunda geração são a primeira opção de medicamentos devido à sua segurança e eficácia. No entanto, em razão da complexidade da doença, a monoterapia muitas vezes não é suficiente para controlar os sintomas, exigindo estratégias adicionais (KOLKHIR et al., 2022). Gonçalo et al. (2020) afirmam que mais de um quarto dos casos não respondem aos anti-histamínicos H1, mesmo quando administrados em doses mais elevadas. A diretriz internacional para urticária EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EDF/WAO orienta uma abordagem completa, composta pela inserção gradual de anti-histamínicos e, se necessário, o uso de anticorpos monoclonais anti-IgE, em especial o omalizumabe, ou ainda imunossupressores, como a ciclosporina A (KOLKHIR et al., 2022). Entretanto, essas terapias controlam a doença em apenas dois terços dos pacientes resistentes aos anti-histamínicos H1

(GONÇALO et al., 2020). Nesse contexto, é preciso oferecer múltiplas estratégias, como a utilização de anticorpos monoclonais e imunossuppressores, a fim de aumentar a taxa de sucesso do tratamento.

Esta revisão bibliográfica teve como objetivo central analisar e discutir as estratégias terapêuticas disponíveis para UC, descrevendo a eficácia, limitações e considerações clínicas, dando ênfase ao desafio de tratar pacientes resistentes aos anti-histamínicos H1 e também às novas terapias que talvez forneçam resultados promissores.

## **2. REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1. Manifestação Clínica**

A urticária é definida pelo súbito surgimento de urticas, isto é, lesões eritemato-papulosas com tamanho e áreas de pele acometidas variadas, que duram cerca de 30 minutos até 24 horas (ZUBERBIER et al., 2021). As lesões não variam em relação a gênero, idade e etnias.

Além das urticas, pode surgir angioedema, que acomete a camada mais profunda da pele (subcutâneo), com duração menor que 24 horas, podendo afetar todo o corpo, principalmente lábios e genitália. Segundo Hon et al. (2019), aproximadamente 40-50% dos pacientes apresentam angioedema que, em geral, ocorre em conjunto com as urticas, podendo também existir isoladamente. Caso o paciente apresente apenas angioedema, a investigação será mais complexa, uma vez que aumentam os diagnósticos diferenciais.

Além de placas urticadas, observa-se frequentemente o surgimento de prurido intenso nas áreas afetadas. O prurido é acentuado ao anoitecer e pode estar acompanhado de sensações de formigamento ou ardência (HON et al., 2019). No exame físico, é importante avaliar o número de lesões que aparecem junto com a atividade pruriginosa.

Pacientes que evoluem para UC também podem desenvolver sintomas sistêmicos como cefaleia, fadiga, artralgia, artrite, náuseas, dor abdominal, palpitações e sibilos (HON et al., 2019). São quadros menos comuns, porém intensos que agravam o prognóstico, com maior tempo da doença e tratamento arrastado.

## 2.2. Epidemiologia

A UC é particularmente desafiadora, já que as manifestações são recorrentes e prolongadas, afetando significativamente a qualidade de vida do paciente. O estudo de Gonçalo et al. (2020) aponta que aproximadamente 1% da população global apresentará UC em algum momento de sua vida. Paralelamente, no Departamento de Dermatologia Brasileira, um estudo conduzido por Criado et al. (2021), que analisou um total de 19.568 pacientes ao longo de seis anos, revelou que 336 desses pacientes foram diagnosticados com urticária, dos quais 248 (1,3%) desenvolveram UC. Os resultados também evidenciaram que, entre esses, a urticária foi mais frequente em mulheres (80,15%) e na faixa etária de 30 a 50 anos (59,93%). Comparando esses dados com a incidência global da doença, reforça-se a importância do melhor conhecimento sobre abordagens específicas e compreensão da doença.

## 2.3. Patogenia

É uma doença autoimune de natureza complexa, cujos mecanismos fisiopatológicos ainda não são plenamente compreendidos. Atualmente, os estudos buscam identificar elementos-chave para aprimorar o tratamento da doença. Sua fisiopatologia envolve a ativação e a degranulação excessiva dos mastócitos na pele, desencadeando uma cascata de eventos imunológicos. Inicialmente, a exposição a um antígeno provoca a produção de IgE pelas células B, com o auxílio das células Th2 e Tfh. Essas IgE se ligam aos receptores de alta afinidade FcεRI nos mastócitos, sensibilizando-os para futuras exposições. Quando o organismo é reexposto ao mesmo antígeno, ele se liga às IgE nos mastócitos, causando ligação cruzada e ativação dessas células. Isso leva à liberação de mediadores inflamatórios, incluindo IL-31, IL-4, IL-13, IL-33, IL-25 e TNF-α. Esses mediadores atuam sinergicamente provocando vasodilatação, inflamação e a expressão clínica da urticária (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2021; DOBRICAN et al., 2022).

Os mediadores liberados pelos mastócitos também ativam os nervos sensoriais na pele, desencadeando um dos sintomas mais incômodos da doença, que é o prurido intenso (ZUBERBIER et al., 2021).

Outro mediador importante liberado pelos mastócitos é a histamina, substância vasoativa que aumenta a permeabilidade vascular, resultando no extravasamento de células inflamatórias e contribuindo para aparecimento de pápulas e angiodemas,

expressos por edema e vermelhidão, além da sensação de prurido. Sendo assim, o processo patogênico é resultado da soma de eventos entre anticorpos, sistema complemento e cascata de coagulação (ZUBERBIER et al., 2021).

## 2.4. Classificação da Urticária Crônica

A UC pode ser dividida com base na sua natureza em duas categorias: induzida e espontânea. Na urticária crônica induzida (UCInd), há uma causa reconhecível que desencadeia as lesões, levando a subcategorias como urticária de pressão, urticária de contato, urticária aquagênica, urticária ao frio, urticária ao calor, urticária por exposição solar, urticária colinérgica e dermatografismo sintomático (também chamado de urticária dermatográfica ou factícia). Em casos raros, as lesões podem ser desencadeadas pela combinação de fatores ambientais (ZUBERBIER et al., 2021). Por outro lado, na urticária crônica espontânea (UCE), também chamada de urticária crônica idiopática, não há uma causa identificável para as lesões, que surgem de forma imprecisa e aleatória (HON et al., 2019).

## 2.5. Escala UAS7

O Urticaria Activity Score (UAS) é um questionário de autoavaliação, em que o paciente anota uma vez ao dia (a cada 24h): os números de urticas ou colmeias (vergões vermelhos cercados por uma área vermelha mais escura) e a intensidade do prurido. Ao final de 7 dias consecutivos, a pontuação total (UAS7) é gerada. Essa pontuação pode somar de 0 até 42 pontos e é feita pela soma das pontuações diárias. Essa ferramenta é usada na prática clínica para controle da atividade da doença e avaliar a resposta ao tratamento em pacientes com UC (ZUBERBIER et al., 2021). A tabela abaixo mostra o sistema de pontuação simplificado.

**Tabela 1: Escore de Atividade da Urticária (UAS)**

Score	Número de Urticas (nas últimas 24h)	Prurido (nas últimas 24h)
0	nenhuma	nenhum
1	leve (< 20 lesões)	leve (presente, mas não incomoda)
2	moderado (20-50 lesões)	moderado (incomoda, mas não interfere na atividade diária normal ou no sono)
3	intenso (> 50 lesões)	intenso (prurido intenso, interfere na atividade diária normal ou no sono)

Fonte: ZUBERBIER et al. (2021, p. 18)

## **2.6. Impactos na qualidade de vida**

Devido ao seu caráter pruriginoso e expressão física na forma de pápulas edematosas, a UC pode afetar diretamente a qualidade de vida do paciente, interferindo no desempenho dos acometidos em vários âmbitos como gerenciamento doméstico, cuidados pessoais, recreação e interação social, mobilidade, trabalho, estudo e vida sexual. Pode, também, levar à aparição de distúrbios do sono, depressão e ansiedade (GONÇALO et al., 2020; ZHAO et al., 2021).

Destarte, a UC carrega um fardo substancial para os sistemas de saúde, uma vez que são empregados altos valores ao realizar o manejo de pacientes com UC, por exemplo: consultas frequentes, farmacoterapia, faltas ao trabalho e perda de produtividade (FRICKE et al., 2019).

## **2.7. Tratamento**

O relacionamento médico-paciente é fundamental no tratamento da UC, buscando oferecer segurança e tranquilidade ao doente. Estudos indicam que um em cada três pacientes com UC apresenta distúrbios psiquiátricos, o que, juntamente com os impactos na qualidade de vida, pode ser muito perturbador (KONSTANTINOU; KONSTANTINOU, 2019). Portanto, uma abordagem terapêutica multidisciplinar é essencial para identificar e manejar qualquer alteração em potencial.

O manejo da doença deve levar em consideração as características individuais de cada paciente, visando controlar a doença de forma segura e reduzir ao máximo as complicações, buscando alcançar uma pontuação de UAS7=0 (ZUBERBIER et al., 2021).

A base farmacológica do manejo de UC é o uso de anti-histamínicos H1 de segunda geração, como loratadina, cetirizina, fexofenadina, mizolastina, desloratadina e levocetirizina. Estes medicamentos são escolhidos devido à sua eficácia comprovada e à menor probabilidade de causar sonolência, pois dificilmente atravessam a barreira hematoencefálica. O seu principal mecanismo de ação consiste em diminuir a liberação de mediadores responsáveis pela atividade de degranulação dos mastócitos (WEDI; TRAILD, 2021). A terapia padrão controla os sintomas da maioria dos pacientes com UC, no entanto, há uma porcentagem resistente que necessita do emprego de terapias alternativas. Neste caso, existem diversas opções,

destacando-se: corticosteróides sistêmicos, imunobiológicos, fototerapia, antagonistas do fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), imunoglobulinas intravenosas, sulfassalazina, metotrexato, interferon e plasmaferese. Estes podem ser prescritos em circunstâncias específicas (KOLKHIR et al., 2022; ZUBERBIER et al., 2021).

No entanto, aproximadamente um quarto dos pacientes com UC não respondem a essa terapia de primeira linha, o que exige a busca por opções adicionais de tratamento. Diversos pesquisadores reconhecem grande efetividade na adição do omalizumabe, uma vez que seu mecanismo de ação está diretamente relacionado à redução dos níveis circulantes de IgE e redução dos receptores de IgE nos basófilos e mastócitos, diminuindo assim a atividade inflamatória associada à urticária (WEDI; TRAILD, 2021). Apesar do alto custo, foi o primeiro agente biológico aprovado que se mostrou capaz de controlar a UCE em pacientes maiores de 12 anos (MAURER et al., 2020). No entanto, é importante destacar a existência de efeitos colaterais, geralmente leves e autolimitados, como reações cutâneas no local da aplicação e, em casos raros, anafilaxia (HON et al., 2019).

Para aqueles que não respondem ao omalizumabe ou que apresentam uma resposta insuficiente, recomenda-se adicionar ciclosporina A, um imunossupressor que atua diretamente na liberação de mediadores de mastócitos (ZUBERBIER et al., 2021). Apesar de eficaz, a ciclosporina A deve ser usada com cautela, pois apresenta risco aumentado de efeitos colaterais dose-dependentes, como hipertensão, disfunção renal, cefaleia, náuseas, dor abdominal e infecções (HON et al., 2019).

### **3. METODOLOGIA**

A presente revisão narrativa foi construída a partir da análise mista (quali-quantitativa) de artigos selecionados na plataforma "PubMed", publicados entre o ano de 2018 e 2022, escritos nas línguas portuguesa e inglesa. Foram utilizados os seguintes descritores: "Urticaria", "Chronic Urticaria", "Chronic Autoimmune Urticaria", "Omalizumab" e "Urticaria, drug therapy".

Incluíram-se pesquisas relativas à incidência da UC, principalmente no Brasil, que apresentassem taxas de eficácia de medicamentos, assim como trabalhos que pontuassem os aspectos clínicos e que considerassem tanto abordagens medicamentosas, quanto não medicamentosas. Excluíram-se artigos publicados em outras línguas que não o português e inglês, assim como os que não apresentassem

especificidade em relação ao tratamento da UC e artigos que dessem ênfase a outras doenças dermatológicas.

Inicialmente, dois revisores analisaram os resumos, de maneira independente, para selecionar os artigos. Aqueles que satisfizeram os critérios de inclusão foram então submetidos à leitura completa. No total, 28 artigos foram selecionados, mas apenas 11 atenderam aos critérios de elegibilidade e foram considerados adequados.

Devido à natureza do estudo, não foi necessário submeter o projeto ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) ou aplicar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

#### 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O quadro abaixo resume a análise dos artigos selecionados.

**Quadro 1: Resultado da análise dos artigos**

<b>Autor</b>	<b>Título</b>	<b>Local de publicação/ Idioma</b>	<b>Conteúdo</b>
AGACHE, I. et al. (2020).	<i>Efficacy and safety of treatment with omalizumab for chronic spontaneous urticaria: A systematic review for the EAACI Biologicals Guidelines.</i>	<i>Allergy</i> . Inglês.	O objetivo deste estudo foi analisar a eficácia no uso de omalizumabe para a UCE. Foram coletados os resultados de dez ensaios clínicos randomizados e concluiu-se que o uso de omalizumabe 300 mg é seguro e eficaz, gerando melhorias para qualidade de vida do paciente..
DOBRICAN, C.T. et al. (2022).	<i>Immunological signature of chronic spontaneous urticaria (Review).</i>	<i>Experimental and Therapeutic Medicine</i> . Inglês.	O objetivo deste artigo é revisar na literatura os mecanismos fisiopatológicos presentes na UCE e as terapêuticas aprovadas, especificamente omalizumabe e ciclosporina.
GONÇALO, M. et al. (2020).	<i>The global burden of chronic urticaria for the patient and society.</i>	<i>British Journal of Dermatology</i> . Inglês.	O objetivo deste estudo foi analisar o impacto da urticária na qualidade de vida do

			paciente e no sistema de saúde. As taxas de resposta aos anti-histamínicos variam, sendo que o controle da doença tende a ser mais favorável com doses mais altas.
HON, K. L. et al. (2019).	<i>Chronic Urticaria: An Overview of Treatment and Recent Patents.</i>	<i>Recent Patents on Inflammation &amp; Allergy Drug Discovery.</i> Inglês.	O objetivo deste trabalho foi revisar a UC. A maioria dos pacientes não apresenta gatilhos identificáveis, levando a um tratamento predominantemente sintomático. O estudo também aborda os riscos, custos e limitações dos medicamentos recomendados.
KOLKHIR, P. et al. (2022).	<i>Urticaria.</i>	<i>Nature Reviews Disease Primers.</i> Inglês.	O artigo descreve o manejo terapêutico atualizado para urticária. Demonstrando os principais avanços das últimas duas décadas.
KONSTANTINO U, G. N.; KONSTANTINO U, G. N. (2019).	<i>Psychiatric comorbidity in chronic urticaria patients: a systematic review and meta-analysis.</i>	<i>Clinical and Translational Allergy.</i> Inglês	A obra tem como foco principal analisar como os transtornos psiquiátricos afetam a UC.
MAURER, M. et al. (2020).	<i>Chronic urticaria treatment patterns and changes in quality of life: AWARE study 2-year results.</i>	<i>World Allergy Organization Journal.</i> Inglês.	Neste estudo, foi avaliada a eficácia de diferentes linhas terapêuticas para da urticaria, para isto foram analisados 4838 pacientes. Concluiu-se que mais de dois terços dos pacientes não são escalados para tratamentos de terceira linha.

PODDER, I.; JAISWAL, S.; DAS, A. (2021).	<i>Dietary strategies for chronic spontaneous urticaria: an evidence-based review.</i>	<i>International Journal of Dermatology.</i> Inglês.	Esta obra explora a relação entre a dieta e a UCE e enfatiza a importância da orientação dietética como uma abordagem para os pacientes.
WEDI, B.; TRAILL, S. (2021).	<i>Anti-IgE for the Treatment of Chronic Urticaria.</i>	<i>ImmunoTargets and Therapy.</i> Inglês.	O artigo descreve o mecanismo de ação do agente anti-IgE junto a fisiopatologia da UC. Também discute perspectivas para novas abordagens anti-IgE de próxima geração.
WESTBY, E. P.; LYNDE, C.; SUSSMAN, G. (2018).	<i>Chronic Urticaria: Following Practice Guidelines.</i>	<i>Skin therapy letter.</i> Inglês.	A obra realiza uma revisão sistemática acerca da eficácia e segurança na dosagem de anti-histamínicos H1 de segunda geração e omalizumabe.
ZUBERBIER, T. et al. (2021).	<i>The international EAACI/GA2LEN/Euro GuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria.</i>	<i>Allergy.</i> Inglês.	O artigo apresenta as diretrizes internacionais para o tratamento da urticária, com base em evidências de ensaios clínicos e revisões sistemáticas. Ele se concentra na definição da doença, classificação das formas, métodos de diagnóstico e aborda o manejo terapêutico, incluindo medicamentos eficazes e opções de tratamento alternativas.

Elaborado pelos autores.

Abreviaturas: UC, Urticária Crônica; UCE, Urticária Crônica Espontânea.

A base do tratamento da UC envolve reconhecer e evitar fatores desencadeantes, especialmente na forma da UCInd. Mudanças no estilo de vida, incluindo a dieta, podem ser benéficas (PODDER; JAISWAL; DAS, 2021). Além disso, é importante oferecer apoio psicológico aos pacientes, pois a UC leva ao impacto significativo na qualidade de vida. Estabelecer um relacionamento médico-paciente

sólido é fundamental para proporcionar segurança aos portadores desta doença (KONSTANTINO; KONSTANTINO, 2019).

A maioria dos pacientes com UC não possui gatilhos identificáveis, resultando em um tratamento predominantemente sintomático (HON et al., 2019). A diretriz da urticária EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EDF/WAO preconiza uma abordagem terapêutica gradual. Os anti-histamínicos H1 de segunda geração são a primeira opção para tratamento sintomático farmacológico. Se a resposta não for satisfatória dentro de um período de duas semanas, recomenda-se aumentar a dose em até quatro vezes. Este aumento de dose é *off-label* e deve ser comunicado ao paciente (MAURER et al., 2020). Um estudo demonstrou que apenas 18% dos pacientes tiveram controle da doença com doses padrão, enquanto 74% responderam favoravelmente a doses mais altas (GONÇALO et al., 2020).

Aproximadamente 25% dos pacientes continuam refratários a essa conduta terapêutica. Para esses casos, recomenda-se adicionar omalizumabe 300 mg, que apresenta uma taxa média de resposta de cerca de 30% (AGACHE et al., 2020). Pacientes ainda sem resposta podem ter a dose aumentada para 600 mg, porém precisam ser informados, pois esse aumento também é *off-label* (ZUBERBIER et al., 2021). Estudos indicam que o omalizumabe é geralmente seguro, com poucos efeitos colaterais relatados, porém o alto custo tem limitado seu uso (HON et al., 2019; WEDI; TRAILD, 2021). Mesmo com doses maximizadas, ainda existem pacientes que continuam resistindo ao tratamento. Nesses casos, após seis meses ou piora do quadro, está indicado o uso da ciclosporina A (WESTBY; LYNDE; SUSSMAN, 2018). Embora a ciclosporina A tenha demonstrado eficácia quando combinada com anti-histamínicos, seu uso não é considerado padrão devido ao risco aumentado de efeitos adversos (HON et al., 2019). Portanto, será prescrito apenas para pacientes refratários, quando houver uma relação risco/benefício significativa (DOBRICAN et al., 2022; ZUBERBIER et al., 2021).

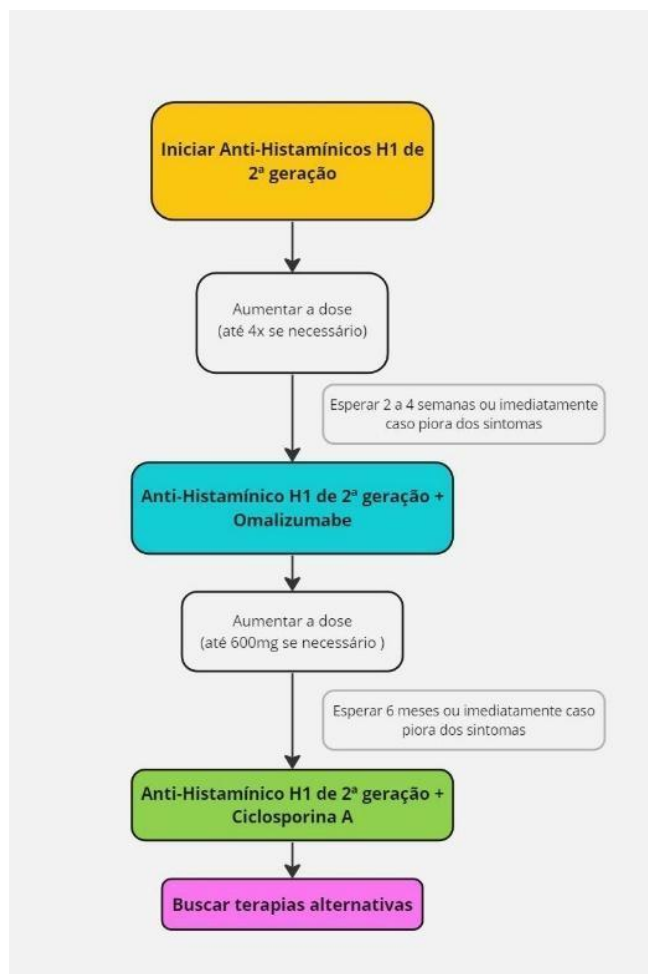
Ainda há aproximadamente um terço dos pacientes que não respondem às opções de tratamento mencionadas. Nesses casos, é possível explorar terapias menos convencionais, embora cientificamente comprovadas, como os corticóides sistêmicos, em especial a prednisona em doses de 20 mg/dia e 50mg/dia, ou fototerapia com UV-B, UV-A e PUVA (radiação ultravioleta A combinada ao uso de Psolareno). No entanto, há potenciais efeitos colaterais decorrentes da utilização dos

corticoides sistêmicos e do uso de fototerapia, sendo necessárias medidas preventivas e monitoramento cuidadoso ao longo do tratamento (ZUBERBIER et al., 2021). Além disso, os imunobiológicos estão emergindo como medicamentos promissores, ganhando crescente atenção em estudos clínicos. Entre eles, os anticorpos monoclonais como ligelizumabe, barzolvolimabe, benralizumabe, dupilumabe e lirentelimabe têm se destacado. As pesquisas iniciais sugerem que pacientes com resposta parcial ou insatisfatória ao omalizumabe podem se beneficiar do ligelizumabe (KOLKHIR et al., 2022; WEDI; TRAILDL, 2021).

Estudos também avaliaram os inibidores do TNF-alfa, como Adalimumabe, Etanercepte, Infliximabe e Secuquinumabe, e as imunoglobulinas intravenosas, concluindo que, embora apresentem taxa de resposta significativa, devem ser usados como último recurso em centros especializados. Quanto à sulfassalazina, metotrexato e interferon, bem como a abordagem com plasmaferese, são reservados para situações excepcionais e necessitam de estudos com uma amostra maior de pacientes para comprovar sua eficácia (ZUBERBIER et al., 2021).

Todas essas recomendações de manejo terapêutico estão resumidas no algoritmo a seguir (Figura 1).

**Figura 1: Algoritmo de tratamento de Urticária Crônica**



Fonte: Adaptado de ZUBERBIER et al. (2021).

## 5. CONCLUSÃO

A UC representa um desafio clínico e emocional significativo, exigindo uma abordagem terapêutica personalizada e abrangente. Este estudo oferece diretrizes atualizadas para o tratamento da doença, enfatizando a importância de estratégias alternativas para pacientes refratários aos anti-histamínicos H1 de segunda geração, que são a base do tratamento. As imunoterapias surgem como uma promissora opção para aqueles que não respondem ao tratamento padrão, respaldadas por forte concordância baseada em evidências recentes. No entanto, é crucial um monitoramento próximo e ajustes individuais ao longo do tempo. Além da intervenção farmacológica, o suporte psicológico tem um importante papel na gestão global da UC. Uma abordagem completa, considerando aspectos médicos e psicossociais, é essencial para melhorar a qualidade de vida dos pacientes com UC. Ainda assim, mais estudos são necessários para entender completamente o impacto das novas medicações em pacientes refratários.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. *Imunologia Básica: Funções e Distúrbios do Sistema Imune*. 6. ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2021.

AGACHE, I. et al. Efficacy and safety of treatment with omalizumab for chronic spontaneous urticaria: A systematic review for the EAACI Biologicals Guidelines. **Allergy**, v. 76, n. 1, p. 59–70, 7 set. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32767573/>. Acesso em: 22 out. 2022.

CRIADO, R.F.J. et al. Quais lições podemos aprender? Análise epidemiológica de 267 pacientes com urticária em centro terciário brasileiro. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 96, n. 4, p. 436–441, jul. 2021. Disponível em: <http://www.anaisdedermatologia.org.br/pt-quais-lico-es-podemos-aprender-analise-articulo-S2666275221001090?referer=buscador>. Acesso em: 4 out. 2022.

DOBRICAN, C.T. et al. Immunological signature of chronic spontaneous urticaria (Review). **Experimental and Therapeutic Medicine**, v. 23, n. 6, 8 abr. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35495604/>. Acesso em: 13 out. 2022.

FRICKE, J. et al. Prevalence of chronic urticaria in children and adults across the globe: Systematic review with meta-analysis. **Allergy**, v. 75, n. 2, p. 423–432, 11 out. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31494963/>. Acesso em: 11 out. 2022.

GONÇALO, M. et al. The global burden of chronic urticaria for the patient and society. **British Journal of Dermatology**, v. 184, n. 2, p. 226–236, 2 nov. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32956489/>. Acesso em: 28 set. 2022.

HON, K. L. et al. Chronic Urticaria: An Overview of Treatment and Recent Patents. **Recent Patents on Inflammation & Allergy Drug Discovery**, v. 13, n. 1, p. 27–37, 5 ago. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30924425/>. Acesso em: 9 out. 2022.

KOLKHIR, P. et al. Urticaria. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 8, n. 1, 15 set. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36109590/>. Acesso em: 4 out. 2022.

KONSTANTINOU, G. N.; KONSTANTINOU, G. N. Psychiatric comorbidity in chronic urticaria patients: a systematic review and meta-analysis. **Clinical and Translational Allergy**, v. 9, n. 1, 23 ago. 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6706894/> Acesso em: 19 maio 2023

MAURER, M. et al. Chronic urticaria treatment patterns and changes in quality of life: AWARE study 2-year results. **World Allergy Organization Journal**, v. 13, n. 9, p. 100460, set. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32983330/>. Acesso em: 22 out. 2022.

PODDER, I.; JAISWAL, S.; DAS, A. Dietary strategies for chronic spontaneous urticaria: an evidence-based review. **International Journal of Dermatology**, v. 62, n. 2, p. 143–153, 26 nov. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34826140/> Acesso em: 19 maio 2023.

WEDI, B.; TRAJDL, S. Anti-IgE for the Treatment of Chronic Urticaria. **ImmunoTargets and Therapy**, v. 10, p. 27–45, fev. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33628747/>. Acesso em: 22 out. 2022.

WESTBY, E. P.; LYNDE, C.; SUSSMAN, G. Chronic Urticaria: Following Practice Guidelines. **Skin therapy letter**, v. 23, n. 3, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29772036/>. Acesso em: 22 out. 2022.

ZHAO, Z. et al. Expert consensus on the use of omalizumab in chronic urticaria in China. **World Allergy Organization Journal**, v. 14, n. 11, p. 100610, nov. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34934470/>. Acesso em: 11 out. 2022.

ZUBERBIER, T. et al. The international EAACI/GA2LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. **Allergy**, v. 77, n. 3, p. 734–766, 20 out. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34536239/>. Acesso em: 9 out. 2022.