









Prevalência de doença cutânea exacerbada por anti-inflamatórios não esteroidais em pacientes com Urticária Crônica em um Centro de Referência e Excelência em Urticária (UCARE): um estudo piloto

Prevalence of non-steroidal anti-inflammatory drug-exacerbated cutaneous disease in patients with Chronic Spontaneous Urticaria at Reference and Excellence Urticaria Center (UCARE): a pilot study

Kelielson Cardoso de Macêdo Cruz¹ , Daniela de Abreu e Silva Martinez¹ , Ana Paula de Brito Dias¹ , Isaac Teodoro Souza e Silva¹ , Renato Monteiro de Almeida Magalhães¹ , Guilherme Gomes Azizi¹ , Solange Oliveira Rodrigues Valle¹ , Sergio Duarte Dortas-Junior¹ 

Prezado Editor,

A urticária crônica espontânea (UCE) é uma doença cutânea caracterizada pela recorrência de urticas, angioedema ou ambos que ocorre devido a ativação de mastócitos, por período superior a seis semanas, sendo uma doença heterogênea e clinicamente facilmente diagnosticada. Estima-se que afete entre 0,5% e 1% da população geral, com impacto expressivo na qualidade de vida e no bem-estar psicossocial dos pacientes^{1,2}.

Dentro do espectro clínico da UCE, um fenótipo relevante é a doença cutânea exacerbada por anti-inflamatórios não esteroidais (DCEA), definida como a exacerbação de manifestações cutâneas pré-existentes, como urticas e/ou angioedema, após o uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) por esses pacientes. Essa exacerbação decorre de mecanismos imunológicos não IgE-mediados, principalmente pela inibição da ciclooxigenase-1 (COX-1), levando ao aumento da síntese de leucotrienos e prostaglandina D2 (PGD2), com consequente ativação mastocitária^{3,4}.

Estudos apontam a presença de DCEA em 12-30% dos pacientes com UCE³⁻⁵. Esse fenótipo limita o uso de medicações analgésicas amplamente prescritas,

além de dificultar o controle dos sintomas e impactar diretamente a qualidade de vida dos pacientes³.

O diagnóstico preciso é essencial para evitar tanto a exposição indevida quanto a restrição injustificada de medicamentos. Embora a anamnese clínica detalhada seja fundamental, o teste de provocação (TP) permanece o padrão-ouro para confirmar ou excluir hipersensibilidade ao fármaco, independentemente da fisiopatologia envolvida (imunológica alérgica ou não alérgica), permitindo inclusive identificar alternativas seguras^{5,6}. Devido ao risco de reações adversas graves, esse teste deve ser realizado em ambiente hospitalar, com equipe treinada e suporte adequado^{4,6}.

Diante disso, realizamos um estudo observacional prospectivo em um centro de referência e excelência em urticária (UCARE) com o objetivo de avaliar a prevalência da DCEA em pacientes com UCE. Os testes de provocação (TP) foram realizados conforme indicação clínica rotineira do serviço, com pausa do anti-histamínico e antileucotrieno previamente, e os dados foram coletados prospectivamente durante o acompanhamento dos pacientes. Essa investigação visa contribuir para um melhor controle dos sintomas da UCE, além de oferecer alternativas terapêuticas seguras. Dessa forma, melhora a

¹Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Hospital Universitário Clementina Fraga Filho (HUCFF), Serviço de Imunologia - Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

qualidade de vida desses indivíduos, já que muitos evitam o uso dessas medicações e, como consequência, acabam sofrendo com sintomas crônicos de outras doenças ou condições álgicas que poderiam ser evitadas.

Entre os meses de agosto de 2023 e janeiro de 2024, foram aplicados questionários a pacientes com idade ≥ 18 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico de UCE, em controle ou não, acompanhados, no mínimo, por 6 meses em um UCARE no Brasil. Foram excluídos pacientes que não realizaram TP com AAS, os que se recusaram a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) específico para este, além daqueles em uso de imunobiológico ou com alergia conhecida a AINEs (reatores seletivos). Foram avaliados dados demográficos, tempo de doença, comorbidades, tratamento atual para UCE e autorrelato de exacerbações com AINEs e TP com AAS 500 mg, conforme o protocolo EAACI/ENDA⁶. Todos os participantes incluídos no estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O estudo foi conduzido de acordo com as normas éticas locais e internacionais, preservando a confidencialidade e segurança dos pacientes.

Foram incluídos 76 pacientes, sendo 67 mulheres (88%). Destes, 28 realizaram TP com AAS. Os demais não realizaram TP devido a uma das razões descritas acima. Onze apresentaram DCEA (10 mulheres e 1 homem), o que corresponde a 39,2%. Dentre os 11 pacientes com TP confirmando DCEA, 8 relatavam piora da UCE com AINEs e 3 negavam. Todos os pacientes que evoluíram com piora após o TP foram

tratados com dose quadruplicada de anti-histamínico e um curso de 7 dias de corticoide oral, com estabilidade do quadro entre 7 e 14 dias. A idade média foi de 54,44 anos (38-69 anos). Um paciente tinha de 1 a 3 anos de doença; um tinha de 3 a 5 anos; de 5 a 10 anos, a quantidade de pacientes foi de dois; e com mais de 10 anos, 7 pacientes. Cinco apresentavam atopia (4 com rinite alérgica e 2 com asma). Uma apresentava doença de Hashimoto e outra, síndrome de Sjögren. Cinco também apresentavam urticária crônica induzida (1 urticária por pressão tardia e 5 dermatografismos) (Tabela 1). Um paciente não usava qualquer tratamento para UCE, 6 usavam dose duplicada de anti-histamínicos e 4 recebiam dose quadruplicada.

Dos 28 pacientes que realizaram TP, dezesseis autorrelataram, antes de realizar o TP, ter piora da UCE com uso de AINEs e, após a realização do TP, 50% (8) deles tiveram TP negativo, enquanto dos doze pacientes que negavam piora da UCE, 25% (3) apresentaram positividade em TP, destacando a necessidade de que o TP seja realizado com mais frequência, com o objetivo de confirmar/descartar o diagnóstico de DCEA (Figura 1).

Nossos achados evidenciam prevalência superior à descrita na literatura, que relata prevalências entre 12% e 30% de DCEA em portadores de UCE³⁻⁵. Este fato se justifica pelo estudo ter sido realizado em um centro de referência UCARE, onde recebemos pacientes de maior gravidade, o que provavelmente está associado a uma maior prevalência de TP positivos em pacientes com urticária crônica.

Tabela 1

Características demográficas dos pacientes com diagnóstico de DCEA confirmado após teste de provocação com AAS

Paciente	Sexo	Idade	Tempo de doença	Tipo de Urticária	Comorbidades	Manifestações no TP positivo
1	F	60	Mais de 10 anos	UCE	Asma, Rinite Não Alérgica, Deficiência IgA.	Urticas
2	M	44	1 a 3 anos	UCE	Nenhum	Urticas e angioedema
3	F	63	Mais de 10 anos	UCE e Dermatografismo	Depressão, HAS	Urticas e angioedema
4	F	54	5 a 10 anos	UCE e Dermatografismo	HAS	Urticas
5	F	69	Mais de 10 anos	UCE e Dermatografismo	HAS, Rinite Alérgica, Glaucoma; S. de Sjögren	Urticas e angioedema
6	F	43	Mais de 10 anos	UCE	Ansiedade, Rinite Alérgica	Urticas e angioedema
7	F	68	Mais de 10 anos	UCE, Dermatografismo, UPT	Diabetes Mellitus (Tipo II)	Urticas e angioedema
8	F	56	Mais de 10 anos	UCE	Ansiedade	Urticas e angioedema
9	F	62	3 a 5 anos	UCE	Asma, Rinite Alérgica, Glaucoma	Urticas e angioedema
10	F	38	Mais de 10 anos	UCE e Dermatografismo	Doença de Hashimoto (hipotireoidismo)	Urticas e angioedema
11	F	42	5 a 10 anos	UCE	Ansiedade, Dermatite Atópica, HAS, Rinite Alérgica	Urticas e angioedema

HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; **UCE:** Urticária Crônica Espontânea; **UPT:** Urticária por Pressão Tardia; **F:** Feminino; **M:** Masculino.

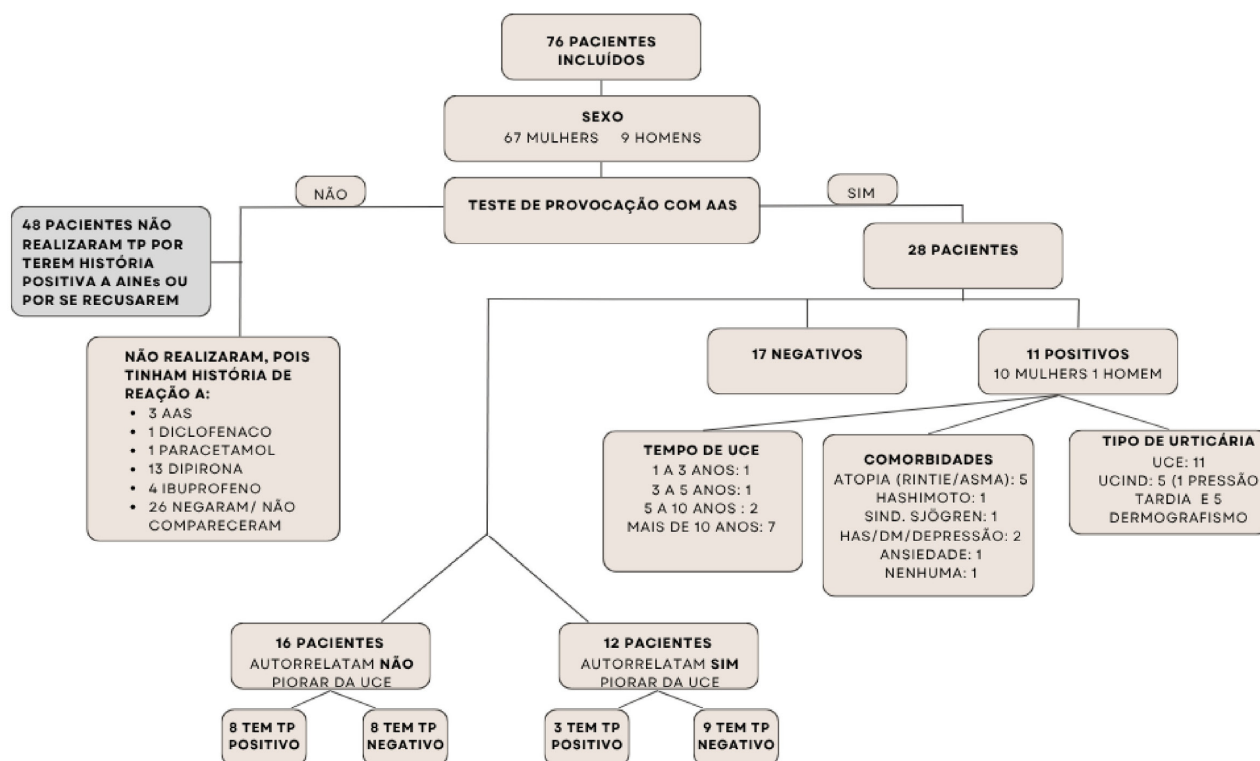


Figura 1

Fluxograma do estudo. **AAS**: Ácido Acetilsalicílico; **AINEs**: Anti-inflamatórios não esteroidais; **DM**: Diabetes Mellitus; **HAS**: Hipertensão Arterial Sistêmica; **TP**: Teste de Provocação; **UCE**: Urticária Crônica Espontânea; **UCIND**: Urticária Crônica Induzida

A predominância do sexo feminino e o tempo prolongado de doença observados refletem o perfil epidemiológico amplamente reconhecido na UCE¹. O correto reconhecimento desse fenótipo tem impacto direto no manejo clínico, uma vez que a evitação não justificada de AINEs pode comprometer o controle de sintomas álgicos e processos inflamatórios, enquanto a confirmação diagnóstica permite a substituição segura por alternativas como paracetamol ou inibidores seletivos de ciclooxigenase-2 (COX-2)^{3,5}.

A DCEA ainda é subdiagnosticada e impacta significativamente a qualidade de vida dos pacientes, especialmente pelo receio de usar AINEs, devido ao desconhecimento de que apresentam este fenótipo. O subdiagnóstico da hipersensibilidade a AINEs parece estar relacionado à falta de realização rotineira de TP em pacientes sem histórico de sensibilidade a AINEs. O TP é essencial para confirmar o diagnóstico, mas também para desrotular os pacientes que impõem restrições desnecessárias. Além disso, o autorrelato nem sempre é confiável, o que destaca a necessidade de que o TP seja realizado com mais frequência, com o objetivo de confirmar ou descartar o diagnóstico de DCEA.

Por fim, são necessários mais estudos, com maior número de pacientes, para determinar a incidência deste fenótipo no Brasil, contribuindo para o melhor reconhecimento e manejo clínico da doença.

Referências

- Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, Aquilina S, Asero R, Baker D et al. The international EAACI/GA2LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria – 2022 update. *Allergy*. 2022;77(3): 734-66. <https://doi.org/10.1111/all.15090>. PMID:34536239.
- Dias GAC, Agondi RC, Brandão LS, Mansour E, Santos PFAM, Campinhos FL et al. Atualização do Guia Prático da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia para o Diagnóstico e Tratamento da Urticária baseado na diretriz internacional. *Arq Asma Alerg Imunol*. 2024;8(2):91-115.
- Aun MV, Agondi RC, Lacerda DC, Menezes UP, Ferreira MIPL, Rodrigues AT et al. Atualização em reações de hipersensibilidade aos anti-inflamatórios não esteroidais - Parte 2: manifestações clínicas, fenótipos, diagnóstico e manejo. *Arq Asma Alerg Imunol*. 2022;6(4):468-82. <https://doi.org/10.5935/2526-5393.20220054>.
- Amo G, García-Menaya JM, Martí M, Gómez-Tabales J, Cornejo-García JA, Blanca-López N et al. Genetic and serum biomarkers of NSAID hypersensitivity reactions. *Front Pharmacol*. 2025;16:1502755. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1502755>. PMID:41111521.

5. Romano A, Valluzzi RL, Alvarez-Cuesta E, Ansotegui I, Asero R, Barbaud A et al. Updating the classification and routine diagnosis of NSAID hypersensitivity reactions: a WAO Statement. *World Allergy Organ J.* 2025;18(8):101086. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2025.101086>. PMID:40837856.
6. Barbaud A, Garvey LH, Torres M, Laguna JJ, Arcolaci A, Bonadonna P et al. EAACI/ENDA position paper on drug provocation testing. *Allergy.* 2024;79(3):565-79. <https://doi.org/10.1111/all.15996>. PMID:38155501.

Suporte financeiro: Não.

Conflito de interesse: Não.

Submetido em: 31/10/2025. **Aceito em:** 24/05/2026.

Editor-chefe: Ekaterini S. Goudouris

Correspondência:

Kelielson Cardoso de Macêdo Cruz

E-mail: kelielson@gmail.com