

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
ESCOLA DE MEDICINA

Ana Júlia Bastos Silva Alves De Sá Chaves
Caio Mello Dos Santos De Abreu Mol
Thayane De Paula Soares

**RELATO DE CASO: ASSOCIAÇÃO DE URTICÁRIA IDIOPÁTICA
CRÔNICA COM DOENÇA AUTOIMUNE TIREOIDIANA**

Duque de Caxias
2022

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
ESCOLA DE MEDICINA

Ana Júlia Bastos Silva Alves De Sá Chaves

Caio Mello Dos Santos De Abreu Mol

Thayane De Paula Soares

**RELATO DE CASO: ASSOCIAÇÃO DE URTICÁRIA IDIOPÁTICA
CRÔNICA COM DOENÇA AUTOIMUNE DA TIREOIDIANA**

Monografia apresentada à disciplina de “Trabalho de Conclusão de Curso II” como um dos requisitos para a conclusão do Curso de Medicina.

Orientador: Professor Bruno Eduardo Moraes Nunes

Duque de Caxias

2022

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
ESCOLA DE MEDICINA

Ana Júlia Bastos Silva Alves De Sá Chaves

Caio Mello Dos Santos De Abreu Mol

Thayane De Paula Soares

**RELATO DE CASO: ASSOCIAÇÃO DE URTICÁRIA IDIOPÁTICA
CRÔNICA COM DOENÇA AUTOIMUNE TIREOIDIANA**

Aprovado pela banca:

Prof. _____

Prof. _____

Em _____ de _____ 2022

Duque de Caxias

2022

DEDICATÓRIA

À Deus, pois sem Ele nada seria possível. Aos nossos pais, nossos grandes incentivadores e apoiadores. E ao nosso querido professor e orientador, que nos direcionou com tanto carinho durante a realização do presente trabalho.

AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de agradecer em primeiro lugar à Deus, por ter iluminado nossas mentes durante toda a faculdade e nos guiado até o presente momento, nos permitindo realizar um sonho.

Aos nossos pais, que sempre fizeram de tudo para nos apoiar incondicionalmente durante essa jornada árdua e cansativa, mas muito gratificante. Que por tantas vezes colocaram suas necessidades de lado, para que as nossas fossem atendidas, tornando todos os nossos sonhos, realidade.

Ao professor e orientador, Bruno Eduardo Morais Nunes, que nos orientou com carinho, atenção, dedicação e comprometimento durante todos os anos de faculdade, e principalmente durante a realização desse trabalho de conclusão de curso.

Aos familiares que acompanharam, mesmo que de longe, nosso crescimento como seres humanos durante toda a graduação, e por diversas vezes entenderam as nossas ausências em reuniões de família.

Aos amigos de infância, que sempre nos apoiaram e vibraram com todas as nossas vitórias até o momento, e assim como os familiares, também entenderam nossas ausências em encontros.

Aos amigos de faculdade, que sempre dividiram conosco a caminhada até o diploma. Obrigada pelo apoio, companhia e paciência durante esses 6 anos de convivência.

Gostaríamos de agradecer também aqueles que já se foram mas conseguem se fazer presentes, nos apoiando de alguma forma.

Enfim, somos gratos a todos que não nos deixaram desistir do nosso sonho!

EPÍGRAFE

*Todos os seus sonhos podem virar verdade, caso você tenha coragem de
perseguir-los.*

Walt Disney

RESUMO

Introdução: A associação de urticária crônica idiopática com doenças autoimunes, principalmente autoimunidade tireoidiana, vem sendo estudada nos últimos anos. E seu tratamento de forma individualizada garante eficácia e melhora da qualidade de vida dos pacientes. **Objetivos:** Relatar e discutir um caso de urticária crônica idiopática associado à autoimunidade tireoidiana, onde o tratamento para cada afecção demonstrou eficácia. **Métodos:** Foi realizado um relato de caso com referencial teórico baseado em uma revisão da literatura obtido através de estudos científicos publicados entre os anos de 2007 a 2021, publicados em base de dados científicos. **Relato de caso:** É relatado o caso de uma paciente do sexo feminino, jovem, que apresentava esporadicamente episódios de lesões urticariformes e, por vezes, angioedema associado. Apesar de tratar adequadamente, novas crises ocorreram. Foi encaminhada ao ambulatório de endocrinologia, sendo diagnosticada com hipotireoidismo subclínico. Devido à severidade de crises e intensidade dos angioedemas, foi iniciado o uso de Ciclosporina e Omalizumabe, obtendo melhora das crises. **Conclusão:** A urticária crônica idiopática pode ser grave e comprometer a qualidade de vida dos pacientes acometidos, com isso há uma urgência em se diagnosticar corretamente e tratar as possíveis doenças associadas, como o hipotireoidismo no caso relatado. Além do mais, o uso de imunobiológicos tem sido de extrema eficácia nos casos de urticária crônica idiopática.

Palavras chave: Urticária crônica idiopática; angioedema; autoimunidade tireoidiana; omalizumabe;

ABSTRACT

Background: The association of chronic idiopathic urticaria with autoimmune diseases, mainly thyroid autoimmunity, has been studied in recent years. And its treatment in an individualized way ensures effectiveness and improves the quality of life of patients.

Objectives: To report and discuss a case of chronic idiopathic urticaria associated with thyroid autoimmunity, in which the treatment for each condition was shown to be effective.

Methods: a case report was carried out with a theoretical framework based on a review of the literature obtained through scientific studies published between the years 2007 to 2021, published in a scientific database.

Case report: We report the case of a young female patient who sporadically presented with episodes of urticarial lesions and sometimes associated angioedema. Despite properly treating new crises occurred. She was referred to the endocrinology clinic and was diagnosed with subclinical hypothyroidism. Due to the severity of the crises and the intensity of the angioedemas, the use of Ciclosporin and Omalizumab was started, with improvement of the crises.

Conclusions: Chronic idiopathic urticaria can be serious and compromise the quality of life of affected patients, so there is an urgency to correctly diagnose and treat possible associated diseases, such as hypothyroidism in the case reported. Furthermore, the use of immunobiologicals has been extremely effective in cases of idiopathic chronic urticaria.

Keywords: Idiopathic chronic urticaria; angioedema; thyroid autoimmunity; omalizumab;

LISTA DE ABREVIATURAS E\OU SIGLAS

UCI Urticária crônica idiopática

UC Urticária Crônica

TSH Tireotrofina

UCE Urticária Crônica Espontânea

UCIND Urticária crônica induzível

FcεR1α Receptores IgE de alta afinidade

UAS 7 Escore de atividade da urticária

PCR Proteína C reativa

SUMÁRIO

1 – INTRODUÇÃO	10
2 – REFERENCIAL TEÓRICO	12
3 – OBJETIVOS	17
4 – MATERIAL E MÉTODOS	18
5 – RELATO DE CASO	19
6 – DISCUSSÃO	21
7 – CONCLUSÃO.....	23
8 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24

1 – INTRODUÇÃO

No que diz respeito à sobreposição de doenças autoimunes, há uma associação bem estabelecida entre a urticária crônica idiopática (UCI) e doença da tireoide autoimune, merecendo atenção especial ⁸. Além disso, a urticária crônica (UC) impacta de maneira significativa a qualidade de vida do paciente, levando a instabilidade emocional, visto que é uma doença de sintomatologia visível. Em suas formas mais graves, é incapacitante e pode causar transtornos além do que pode ser visto, como alteração da qualidade do sono e transtornos em atividades diárias ¹⁰. A conexão da pele com a tireoide tornou-se de grande interesse na dermatoendocrinologia e vem sendo estudada em diferentes aspectos, apesar de os relatos serem ainda controversos ⁷. O trabalho atual tem como intuito expor um relato de caso em que há correlação da urticária crônica idiopática com hipotireoidismo subclínico.

O diagnóstico nem sempre é fácil, havendo a necessidade de diferenciar de outras causas de angioedema, quando associado a urticária ao angioedema. Para os casos mais graves e que não obtém melhora inicial com tratamento convencional, é de extrema importância a investigação de diagnósticos diferenciais, com hemograma completo (neoplasias hematológicas ou eosinofilia), velocidade de hemossedimentação (normal na urticária crônica idiopática e geralmente elevada na urticária por vasculite e na síndrome de Shnitzler). Pesquisa de autoanticorpos da tireoide e testes de função tireoidiana quando há suspeita de doença nesta glândula, os autoanticorpos contra a tireoide podem ser do tipo IgE que ao se ligar com proteínas da tireoide na superfície do mastócito na pele há liberação de histamina, resultando em urticária. Quando há a desconfiança de autoanticorpo liberadores de histamina, que determina a urticária autoimune, apenas é possível realizar o teste intradérmico com o soro autólogo em centros de referência, e ainda assim, oferece sensibilidade e especificidade razoáveis ⁵.

Diante do caso em questão e de acordo com os estudos encontrados na literatura, podemos concluir que existe uma associação entre a UCI e autoimunidade tireoidiana, ainda que subclínica. Além disso, o quadro de UCI é mais grave e menos responsivo aos tratamentos convencionais quando associado à doença autoimune da tireoide, sugerindo um papel da tireotrofina (TSH) no desenvolvimento das lesões urticariformes ⁷.

O tratamento da UCI tem como objetivo controlar sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes ¹⁰. Para os casos refratários à terapia com anti-histamínicos, apresentando anti-TPO positivo, é de resposta precoce ao Omalizumabe ⁸. Na UCI autoanticorpos do tipo IgG atuam contra IgE e/ou contra receptores de alta afinidade para IgE ativam os mastócitos, que por sua vez, liberam mediadores pró-inflamatórios e desencadeiam a sintomatologia da doença. Da mesma maneira, a ligação de anticorpos IgE contra autoantígenos em sua superfície também ativam os mastócitos. Desta forma, o Omalizumabe age bloqueando estas diferentes vias de ativação dos mastócitos, diminuindo a liberação de mediadores pró-inflamatórios, inclusive a histamina e, conseqüentemente, reduzem a sintomatologia da doença ¹⁰. No entanto, atualmente, um estudo recente demonstrou que com a pandemia do COVID-19, pacientes do sexo masculino, em uso de Omalizumabe, relataram uma queda na taxa de controle da UCI em mais de 50%. O porquê do Omalizumabe ser aparentemente menos eficaz em homens durante a pandemia ainda é desconhecido, havendo inúmeras hipóteses a serem discutidas e testadas futuramente ¹². Na paciente em questão, o tratamento com Omalizumabe associado à terapêutica para o hipotireoidismo, resultou em melhora do quadro, demonstrando a importância de reconhecer a associação entre a UCI e doença autoimune tireoidiana e tratar ambas de forma individual.

2 – REFERENCIAL TEÓRICO

Na busca ativa sobre a associação da UCI com doença autoimune tireoidiana, foi encontrado que em outubro de 2007 já se falava sobre a possível associação ¹². É bem verdade que, desde aquela época, muitos achados favorecem a teoria da associação da UCI com doenças autoimunes, mas ainda há necessidade de se continuar a busca por um entendimento mais concreto sobre esta associação e a patogênese envolvida. Desta forma, pode-se garantir tratamentos mais eficazes para os pacientes portadores.

A urticária é uma doença dermatológica que se caracteriza pela formação de pápulas eritematosas frequentemente pruriginosas, isoladas ou agrupadas, fugazes e recorrentes. Quando a vasodilatação e edema da derme atinge regiões mais profundas da pele (tecido subcutâneo e submucoso) gera o angioedema. A urticária pode ou não ser acompanhada de angioedema. Segundo Azulay, a urtica é uma lesão elementar dermatológica constituída por três características típicas: edema central de tamanho variado, circundado por um eritema reflexo; prurido associado, podendo afetar atividades diárias; natureza efêmera, em que a pele retorna ao aspecto normal geralmente de 1 a 24 horas. De outro modo, angioedema se resolve em cerca de 72 horas ⁵. Normalmente não são dolorosas e não deixam cicatrizes ou marcas equimóticas, distinguindo-se da vasculite. Pode acometer qualquer área do corpo, embora seja mais frequente e mais intenso em áreas de compressão ou atrito da pele. Os sintomas costumam ser mais intensos à noite ³. Quando há angioedema associado, este geralmente afeta face, lábios, extremidades e/ou órgãos genitais ¹. A urticária é classificada em aguda ou crônica, de acordo com a duração da sintomatologia. Quando as lesões persistem por 6 semanas ou mais, é definida como UC ².

A urtica é extremamente frequente, acomete mais adultos jovens, e cerca de 12% e 22% dos indivíduos em alguma fase da vida será acometido por urticária e angioedema, respectivamente ¹. Associa-se ao angioedema em 50% dos casos e, em 40%, é um fenômeno isolado. Os 10% restantes são angioedema isolados ¹¹.

É denominado como UC as pápulas recorrentes, na maioria dos dias da semana, ocorrendo por um período maior ou igual a seis semanas. Além disso, a UC pode ser

dividida em dois subtipos diferentes: UCI, também chamada de Urticária Crônica Espontânea (UCE), e Urticária Crônica Induzível (UCIND), necessitando de um fator desencadeante para que surjam os sintomas. Na maioria dos casos, a UC é esporádica e autolimitada, sendo o tratamento principalmente sintomático ⁹. Fazem parte das UCIND as urticárias físicas (dermografismo sintomático, solar, urticária ao frio, ao calor, urticária por pressão tardia e angioedema vibratório), as urticárias de contato, a colinérgica e a aquagênica ¹⁰.

A fisiopatologia não é bem elucidada. O mastócito é a célula que desempenha papel central na urticária e alguns tipos de angioedema. Quando ativado, libera substâncias pró-inflamatórias e inflamatórias, como histamina, prostaglandinas, leucotrienos, entre outros. A desgranulação mastocitária pode ocorrer por mecanismos imunológicos e não imunológicos ¹⁰. A histamina é o principal mediador envolvido na vasodilatação e exsudação plasmática, levando a urtica. Além dos fatores imunológicos e não imunológicos, participam também de sua gênese fatores moduladores e fatores genéticos ¹¹.

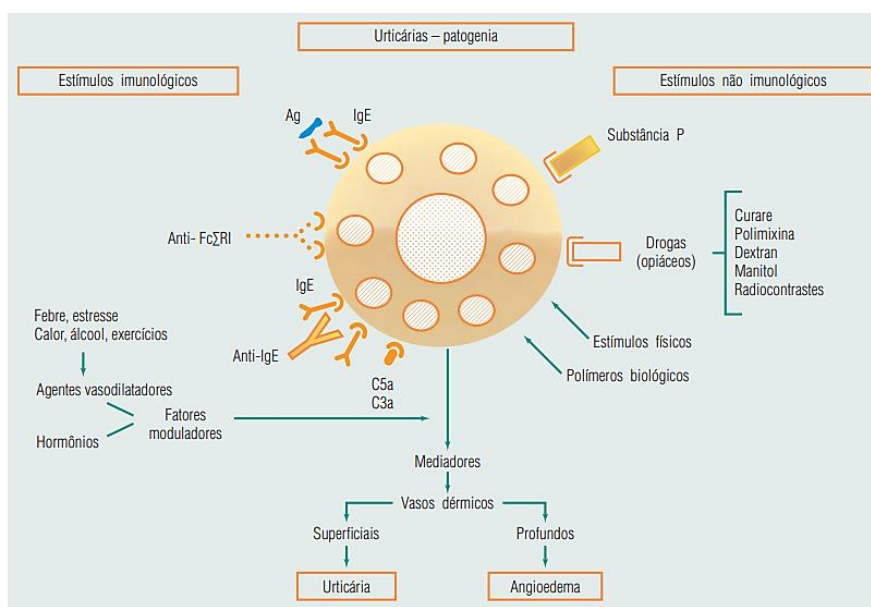


Figura 1: Patogenia das urticárias centrada no mastócito

Atualmente, um exemplo importante de infecção desencadeando urticária aguda, é a doença causada pelo novo coronavírus, o SARS-CoV-2, a COVID-19. Dentre as manifestações cutâneas geradas pela infecção, a urticária aguda é a apresentação cutânea

mais comum em pacientes infectados. Isso deve a mediação pela própria resposta imunológica do indivíduo frente à infecção aguda, que gera uma conhecida “tempestade de citocinas”, devido ativação do sistema complemento, ativação aberrante dos mastócitos e sua degranulação, liberação de histamina e, tardiamente, citocinas pró-inflamatórias, como interleucina-1, interleucina-6 e fator de necrose tumoral ¹³.

Em se tratando de fatores patogênicos não imunológicos das urticárias, podem ser citados como exemplos: liberadores químicos de histamina e efeitos diretos de agentes físicos sobre os mastócitos. Entre as drogas de uso clínico que são capazes de liberar histamina, estão inclusas, a morfina, a polimixina, a tiamina, os anti-inflamatórios não esteroidais, o ácido acetilsalicílico, entre outras. Além disso, toxinas bacterianas, venenos de cobras, entre outros polímeros biológicos, também liberam histamina. O frio, calor, pressão, luz e dermatografismo, são exemplos de urticárias produzidas por efeito direto de agentes químicos sobre os mastócitos ¹¹.

No que tange a fatores patogênicos imunológicos nas urticárias, de acordo com Sampaio e Rivitti, são muito mais associados com formas agudas de urticária, como uma reação imunológica do tipo I, onde as IgE ligadas aos mastócitos reagem com antígeno específico, desencadeando uma série de reações intracelulares que levam a liberação de histamina. A reação imunológica do tipo III também pode estar envolvida, resultando em ativação do complemento e liberação de anafilotoxinas C3a e C5a, que liberam histamina pelos mastócitos, são as urticárias por hipocomplementenemia ¹¹.

Não há nenhuma teoria que explique a patogênese da UCI, que constitui cerca de 70% das UC, e 25 a 50% destas demonstram autoanticorpos liberadores de histamina, do isotipo IgG1 e IgG3, direcionados contra receptores IgE de alta afinidade (FcεRIα) ou, em menor proporção, a IgE, ou ainda ambos. Quando há presença destes autoanticorpos caracteriza-se a UCI ¹.

Sabroe e Graves analisaram três grupos de pacientes com UC. No primeiro grupo, anticorpo da classe IgG contra receptores FcεRI, ou contra IgE (urticária autorreativa), neste grupo o teste do soro autólogo foi positivo. Em um segundo grupo, identificou-se a presença de um fator liberador de histamina diretamente e especificamente nos

mastócitos, sem a participação de basófilos circulantes. No terceiro grupo, não há IgG específica contra IgE ou seu receptor e não há o fator liberador de histamina, sendo seu mecanismo desconhecido ¹¹.

A teoria autoimune da UC é baseada nos seguintes critérios: presença de autoanticorpo tireoidianos em vários pacientes com UC; a presença de anticorpos da classe IgG contra receptores FcεRI ou contra IgE; o teste do autossoro e basoteste positivos. Apesar de ser uma teoria convincente, não há evidência conclusivas de que a UC seja uma doença autoimune por si só, pois a mesma não preenche todos os critérios clínicos e laboratoriais para tal ¹¹. O conceito de “sobreposição de doenças autoimunes” sugere que há uma associação entre lúpus eritematoso sistêmico, polimiosite, dermatomiosite, artrite reumatoide, entre outras, com a UC. A sobreposição com doenças autoimunes da tireoide é a mais prevalente, observada em até 9,8% dos casos, mesmo que eutireoideo ⁸. A prevalência é maior no sexo feminino (2:1), e em indivíduos entre 40 a 60 anos de idade ⁶.

O diagnóstico da urticária é clínico, com base na anamnese e exame físico confirmando a presença de lesões cutâneas características ³. Pode ser ainda inferido pelo teste cutâneo do soro autólogo, realizado pela injeção, por via intradérmica, na pele clinicamente sã, um volume de 0,05 mL do sangue colhido do próprio paciente, quando há urticária ativa. Após 30 minutos, se ocorrer formação de urtica com diâmetro de, pelo menos, 1,5mm maior que o edema provocado pela injeção de solução salina estéril, usada como controle, o teste é considerado positivo ⁵.

O manejo das UC deve compreender orientações ao paciente, a fim de evitar exacerbações, e farmacoterapia associada ³. Os agentes farmacológicos são direcionados para prevenir a degranulação dos mastócitos e/ou os efeitos dos mediadores liberados ⁶. Apesar da existência de inúmeras terapias farmacológicas e não farmacológicas, nenhuma delas é invariavelmente de sucesso, devendo ser o tratamento individualizado. Como terapia medicamentosa de primeira linha são utilizados os anti-histamínicos orais de segunda geração não sedativos ou pouco sedativos, como a cetirizina, fexofenadina e loratadina. A dose pode ser aumentada em 4x se os sintomas persistirem de 2 a 4 semanas. Não é mais recomendado o uso rotineiro de anti-

histamínicos de primeira geração ⁶. O tratamento pode ser feito com corticosteroides orais em curto período (de 7 a 14 dias) em exacerbações importantes e que não respondam à anti-histamínicos. Além destes, segundo Tedeschi et al (2003) há boa resposta aos anti-leucotrienos (montelucaste) em 20 a 50% dos pacientes que não respondem bem aos anti-histamínicos ³. Porém, existem evidências de baixa qualidade para o uso de anti-leucotrienos, dapsona, metotrexato, sulfassalazina, plasmaférese, fototerapia e imunoglobulina endovenosa. Ademais, o tratamento com Omalizumabe, anticorpo monoclonal com alta afinidade para IgE, administrado 300 mg a cada 4 semanas subcutâneo, tem sido indicado e eficaz para casos de UCI que permanece sintomática apesar do tratamento com anti-histamínicos em pacientes acima de 12 anos. A ciclosporina é recomendada, off-label, como agente de terceira linha, aos refratários à combinação de anti-histamínicos com Omalizumabe. A dose e duração devem ser minimizadas a fim de evitar efeitos adversos, incluindo nefrotoxicidade e hipertensão ⁶.

3 – OBJETIVOS

3.1 GERAL

O presente trabalho tem como objetivo geral relatar e discutir as particularidades de um caso de urticária crônica idiopática associado com autoimunidade tireoidiana, fortalecendo a teoria de sobreposição de doenças autoimunes com a UCI.

3.2 ESPECÍFICOS

3.2.1 - Expor e demonstrar e um relato de caso de UCI e evidenciar sua associação com o hipotireoidismo;

3.2.2 - Entender o desafio diagnóstico da UCI;

3.2.3 - Evidenciar a necessidade de se entender melhor a fisiopatogenia da UCI a fim de oferecer tratamentos mais eficazes para os pacientes portadores;

3.2.4 - Demonstrar a eficácia do tratamento proposto e elucidar a importância do tratamento individualizado;

4- MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho consiste em um relato de caso de uma paciente jovem, sem comorbidades, que apresentava crises intermitentes de lesões urticariformes e, por vezes, com angioedema associado. Foi acompanhada no consultório de Dermatologia com melhora de suas lesões após tratamento para hipotireoidismo e imunobiológico.

As informações e dados foram obtidas a partir do prontuário da paciente, com as devidas autorizações e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para o uso de seus dados para o presente estudo (Anexo 1).

Tendo como base o prontuário, a conduta realizada, e os resultados obtidos com o tratamento, realizaremos um relato de caso com artigos científicos disponíveis em plataformas de pesquisa como Pubmed® (National Library of Medicine), Scielo (Scientific Eletronic Library Online) e UpToDate→, com palavras chave como: urticária crônica, *chronic spontaneous urticaria*, *chronic idiopathic urticaria*, autoimune urticaria, anti-IgE, anti-FcεR1, *autoallergy*, anti-TPO, urticária, *skin*, *intradermal tests*, *hypersensitivity*, *child*, *diagnostic investigation*. Selecionando artigos publicados nos anos de 2007 a 2021. Com filtros indexação, e os de idioma no português, inglês. Além disso, foram utilizadas buscas na literatura, com o auxílio de livros.

5 – RELATO DE CASO

Paciente L.K.S.A, 22 anos, sexo feminino, brasileira, natural e residente do município de Duque de Caxias - Rio de Janeiro.

Paciente deu entrada no consultório de dermatologia referindo, desde 2017, vários episódios de pápulas eritematosas, pruriginosas, migratórias, acometendo todo o corpo, associado a eventos de edema dos lábios e pálpebra. Em alguns dos episódios descritos necessitou de internação hospitalar para estabilização das crises, fazendo uso de anti-histamínicos e corticosteróides intravenosos. Relata que em 2018 apresentou nova crise intensa, com pápulas eritematosas que não desapareceram após 24 horas. Neste mesmo episódio realizou biópsia cutânea, com resultado de presença de vasculite urticarial. Realizou também uma série de exames complementares que foram inconclusivos e excluía outras causas de vasculites. No entanto, as crises persistiram, apresentando meses de melhora e períodos de piora. Foi à consulta em Junho de 2020, na qual foi avaliado histórico de exames e otimizado a terapêutica, com Alektos[®] 20mg, 1 comprimido, de 12/12 horas, além do uso tópico de emolientes. Também foram solicitados novos exames.



Figura 2: Urticária em membro inferior esquerdo

Paciente retorna em Julho de 2020, apresentando nova crise. Foi entregue e solicitado o preenchimento do Escore de Atividade da Urticária (UAS7). Os exames

solicitados em consulta anterior demonstraram proteína C reativa (PCR) elevada, anti-TPO positivo com TSH e T4L normais, além de C1q dentro do valor de referência.

Após 2 meses, em Setembro de 2020, a paciente retornou com uma nova piora das crises após um período de estabilização. Com questionário UAS7 maior que 24. Sendo então encaminhada para uma avaliação com um endocrinologista. Além disso, foram solicitados novos exames laboratoriais e ultrassonografia de tireoide.

Ao retornar em Outubro de 2020, para checagem dos novos exames laboratoriais, apresentou TSH alterado e T4L normal. Foi então iniciado o tratamento de hipotireoidismo subclínico, após conversa com endocrinologista. Paciente manteve-se em uso de anti-histamínicos obtendo espaçamento das crises e diminuição da intensidade dos sintomas.

Em dezembro de 2020, a paciente retorna ao ambulatório de dermatologia com piora das crises e aumento de frequência das mesmas, ficando internada em um dos episódios devido a intensidade dos angioedemas. Com isso, a conduta foi solicitar novos exames com urgência para iniciar o uso de ciclosporina e Omalizumabe (Xolair®). Em janeiro de 2021 foi solicitada a administração de 6 aplicações de omalizumabe ao plano de saúde, e em fevereiro de 2021 a paciente fez a primeira infusão do imunobiológico.

Após 4 meses a paciente retornou ao ambulatório para reavaliação. A mesma relatou que desde a segunda infusão não ocorreram mais crises. Relato de cefaléia nas duas primeiras infusões.

Em setembro de 2021 foram finalizadas as 6 aplicações de imunobiológico, sem uso de anti-histamínico.

6 – DISCUSSÃO

Com base no caso clínico apresentado anteriormente, e levando em consideração os artigos encontrados na literatura, foi possível observar que a associação de UCI com doença autoimune tireoidiana, é encontrada de forma concomitante em diversas vezes. Considerando o quadro clínico dos pacientes, a relação entre a UCI e doenças tireoidianas autoimunes são frequentemente associadas a quadros mais graves e menos responsivo aos tratamentos convencionais quando associado à doença autoimune da tireoide. Muitas vezes a doença tireoidiana encontra-se em fase subclínica, e por isso faz-se imprescindível a investigação de doenças sistêmicas associadas em pacientes com difícil controle da urticária crônica. Outra pesquisa que deve ser feita é a de alimentos e aditivos alimentares, medicamentos, infecções, inalantes, contactantes, fatores genéticos e psicológicos. A presença de autoanticorpos, na UC, relacionados às doenças tireóideas autoimunes é referida em diversos artigos ⁷.

No caso relatado anteriormente, a paciente tinha diversos episódios de pápulas eritematosas, pruriginosas, migratórias que acometiam o corpo de forma difusa, com edema de lábios e pálpebra, alternando entre surtos e remissões da doença, que não respondiam a medicações usuais para o tratamento de urticária autoimune como anti-histamínicos e corticosteroides. E quando a causa da UC não é estabelecida, o que ocorre em 70% a 90% dos casos, o quadro é denominado UCI ⁷. No caso apresentado, após diversos exames complementares, foram excluídas as possíveis causas de vasculite, chegando ao ponto em que foi feito o diagnóstico da forma idiopática. Após alguns meses, a doença se mostrou refratária ao tratamento, fazendo se necessária a investigação de outras causas de urticária refratária ao tratamento, e hipotireoidismo subclínico é uma grande causa de refratariedade, que no caso relatado, é a afecção que acomete a paciente. Com o início do tratamento do hipotireoidismo subclínico e o uso do imunobiológico, omalizumabe, a paciente melhora consideravelmente, com controle de suas crises.

O caso clínico de L.K.S.A, quando comparado com outros casos da literatura pode correlacionar diversos sintomas, a parte mais importante para ser discutida é a investigação da urticária crônica idiopática resistente ao tratamento. Nos casos em que não encontra-se uma causa, iniciam a investigação das funções renal e hepática, e

solicitam-se provas de função inflamatória, sorologias para hepatites B e C, tireotrofina (TSH) e tiroxina livre (T4-L), anticorpos anti-tireoidianos como o antimicrosomal ou antitireoperoxidase (antiTPO), antitireoglobulina (antiTG), fator antinúcleo (FAN), dosagem de complemento, crioproteínas, teste de pele por puntura (prick test), mediado por imunoglobulinas E (IgE), dosagem sanguínea de IgE total e específica, por radioimunoensaio (RAST), e biópsia de pele ⁷.

Em relação ao tratamento da UC, a literatura mostra ótimos resultados com o uso de anti-histamínicos. Mas em alguns casos, quando os sintomas forem intoleráveis após o aumento de quatro vezes na dosagem dos anti-histamínicos, pode ser iniciado o uso de omalizumabe, que foi o caso da paciente apresentado acima. Se após o uso desse tratamento por 6 meses, o resultado ainda não for satisfatório, existem outros medicamentos que podem ser utilizados e associados ao anti-histamínico, como, a ciclosporina ⁹. No caso da paciente deste trabalho, essa associação não deve ser necessária, uma vez que, o tratamento com omalizumabe associado com o tratamento do hipotireoidismo subclínico obteve resultados muito satisfatórios.

Em síntese, o caso clínico da paciente que foi relatado confirma o que foi descrito nas referências bibliográficas utilizadas neste trabalho. Nesse caso foi possível observar a apresentação clássica de uma urticária crônica refratária ao tratamento, que por diversas vezes na literatura, foi correlacionada a doenças autoimunes da tireoide. Um dos principais pontos que foram cruciais para que essa correlação clínica fosse feita, além dos exames laboratoriais, foi a resposta clínica que a paciente apresentou após a mudança do medicamento. A literatura confirma o tratamento feito pela paciente, com omalizumabe e anti-histamínicos, a literatura utilizada nesse trabalho confirma o sucesso do tratamento. Sendo assim, o omalizumabe é uma ótima opção para o tratamento de UC refratária ao tratamento.

7- CONCLUSÃO

Em síntese, o objetivo central do trabalho foi evidenciar a associação da UCI com o hipotireoidismo através de um relato de caso e embasar com fatos descritos na literatura atual.

A paciente deu entrada no consultório de dermatologia em 2017 e permaneceu com suas consultas periodicamente, com intervalos de melhora e de piora clínica. Sendo necessário, em alguns episódios, internação hospitalar para estabilização de suas crises, onde só houve uma significativa melhora no ano de 2021, após infusão de imunobiológico e acompanhamento em conjunto com endocrinologista.

De modo final, o presente trabalho tem por objetivo reconhecer que existe um grande desafio para elucidar o diagnóstico e obter o controle das crises com lesões urticárias, principalmente levando em consideração a sua associação com autoimunidade tireoidiana. Podemos concluir que há uma necessidade ainda de mais estudos para compreender a teoria autoimune da UC com o objetivo de traçar metas terapêuticas que impactem diretamente de uma forma humanizada e individualizada, fornecendo assim, melhora na qualidade de vida dos pacientes.

8 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CALAMITA, Zamir et al. CD63 and CD123 expression, IgG autoantibody and accuracy of autologous serum test in patients with chronic urticaria. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 48, n. 1, p. 21-28, 2012.
2. SAINI, Sarbjit. Chronic spontaneous urticaria: Clinical manifestations, diagnosis, pathogenesis, and natural history. This topic last updated, 2018.
3. ASERO, Riccardo; CALLEN, Jeffrey. New-onset urticaria. UpToDate. Waltham, MA, 2020.
4. KHAN, A. D.; SAINI, S.; CALLEN, J. Chronic spontaneous urticaria: Standard management and patient education. This topic last updated, 2018.
5. Pereira, A. L. C., Leal, F., Azulay, D. R., & Azulay, R. D. (2013). *Dermatologia*.
6. DABIJA, Dominique; TADI, Prasanna. Chronic Urticaria. StatPearls [Internet], 2021.
7. SILVARES, Maria Regina Cavariani. Estudo da associação entre urticária crônica idiopática e autoimunidade tireóidea: aspectos clínicos, positividade do teste do soro autólogo da pele e expressão gênica do receptor de TSH. 2010.
8. BRACKEN, Sonali J.; ABRAHAM, Soman; MACLEOD, Amanda S. Autoimmune theories of chronic spontaneous urticaria. *Frontiers in immunology*, v. 10, p. 627, 2019.
9. Chronic Urticaria: An Overview of Treatment and Recent Patents
10. VALLE, Solange Oliveira Rodrigues et al. O que há de novo na urticária crônica espontânea?. *Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia*, v. 4, n. 1, p. 9-25, 2016.
11. SAMPAIO, Sebastião AP; RIVITTI, Evandro A. *Dermatologia*. In: *Dermatologia*. 2007. p. 1599-1599. BOSTAN, Ecem et al. The effect of COVID-19 on patients with chronic spontaneous urticaria treated with omalizumab and antihistamines:

A cross-sectional, comparative study. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 20, n. 11, p. 3369-3375, 2021.

12. BOSTAN, Ecem et al. The effect of COVID-19 on patients with chronic spontaneous urticaria treated with omalizumab and antihistamines; A cross-sectional, comparative study. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 20, n. 11, p. 3369-3375, 2021.

13. ALGAADI, Salim Ali. Urticaria and COVID-19: a review. *Dermatologic Therapy*, v. 33, n. 6, p. e14290, 2020.