



# Urticária aquagênica: relato de caso e revisão de literatura

*Aquagenic urticaria: a case report and literature review*

Bruna Gehlen<sup>1</sup>, Isadora França de Almeida Oliveira Guimarães<sup>1</sup>,  
Giovanna Cobas Pedreira<sup>2</sup>, Jorge Kalil<sup>1</sup>, Antônio Abílio Motta<sup>1</sup>, Rosana Câmara Agondi<sup>1</sup>

## RESUMO

A urticária aquagênica é uma forma rara de urticária crônica induzida (UCInd) desencadeada por um estímulo específico. A patogênese não é totalmente compreendida, mas os sintomas se iniciam minutos após a exposição cutânea à água, independentemente de sua temperatura, e as urticas têm o padrão foliculocêntricas. O diagnóstico é confirmado através do teste de provocação, e o tratamento de primeira linha são os anti-histamínicos de segunda geração. Neste artigo, relatamos um caso de urticária aquagênica e fazemos uma breve revisão da literatura sobre o tema.

**Descritores:** Urticária crônica, prurido, antagonistas dos receptores histamínicos H1.

## ABSTRACT

Aquagenic urticaria is a rare form of chronic inducible urticaria (CIIndU) triggered by a specific stimulus. Pathogenesis is not fully understood, but symptoms appear minutes after cutaneous exposure to water, regardless of temperature, and wheals have a folliculocentric pattern. The diagnosis of CIIndU is confirmed by provocation testing using established protocols, and first-line treatment is second-generation antihistamines. In this article, we report a case of aquagenic urticaria and provide a brief review of the relevant literature.

**Keywords:** Chronic urticaria, pruritus, histamine H1 antagonists.

## Introdução

Shelley e Rawnsley<sup>1</sup> descreveram pela primeira vez a urticaria aquagênica em 1964, com a hipótese de liberação focal de histamina por mastócitos perifoliculares. É uma doença rara, caracterizada pela formação de urticas perifoliculares com 1 a 3 mm de tamanho surgindo após o contato com água, independente da temperatura. As lesões tendem a localizar-se preferencialmente no tronco e parte superior dos membros, e podem durar de 10 a 60 minutos<sup>2-4</sup>.

A urticária aquagênica é considerada uma forma de urticária crônica induzida, e é desencadeada por estímulo específico. As urticárias induzidas (UCInd) afetam cerca de 0,5% da população e frequentemente podem ter coexistência com urticária crônica espontânea (UCE)<sup>5</sup>.

O diagnóstico é baseado na história clínica e confirmado por testes de provocação, e o tratamento compreende o manejo da ocorrência de sintomas e controle da doença, de forma completa, pelo tempo que for necessário para a remissão espontânea ocorrer<sup>5</sup>.

## Relato de caso

Paciente do sexo feminino, 24 anos de idade, estudante de Medicina, apresenta urticas principalmente em região de tronco e dorso após exposição à água desde os 8 anos de idade. Os sintomas se iniciam cerca de 20-30 minutos após exposição ao banho ou ao entrar em contato com a água do mar ou piscina, com regressão total das urticas em até 30 minutos

1. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, FMUSP, Serviço de Imunologia Clínica e Alergia - São Paulo, SP, Brasil.

2. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, FMUSP - São Paulo, SP, Brasil.

ao final da exposição (Figura 1). Refere piora das crises mais próximas ao período menstrual, quando apresenta maior intensidade e distribuição das urticas e do prurido.

O diagnóstico foi confirmado pelo teste de provocação, com exposição direta à gaze umedecida com água em temperatura ambiente no dorso por 20 minutos, tempo máximo para surgimento dos sintomas referidos pela própria paciente. Alguns minutos após o início do teste, ela apresentou urtica e prurido na área da pele exposta (Figura 2), com remissão total dos sintomas em 30 minutos após a exposição.

Os exames laboratoriais revelaram anticorpos antitireoglobulina e antitireoperoxidase elevados, no entanto TSH e T4 livre dentro da normalidade.



**Figura 1**  
Urticas após exposição ao banho

Ainda, apresentou positividade no fator antinuclear, sendo esse, padrão nuclear homogêneo com títulos de 1/160. Realizada investigação adicional com o teste do soro autólogo (Figura 3) e *frick test* (teste de fricção), e ambos se mostraram negativos.

A paciente mesmo após confirmação diagnóstica optou por não aderir ao tratamento com anti-histamínico de segunda geração. Com isso, teve progressão das urticas em locais não antes acometidos, piora do prurido e da qualidade de vida, logo, foi novamente proposto o tratamento com anti-histamínico de segunda geração na dose habitual. Desde então, a paciente mantém o uso intermitente do anti-histamínico de segunda geração.

## Discussão

A urticária é uma condição na qual ocorre o aparecimento de urticas, angioedema ou ambos. Sua classificação é baseada no tempo de sintomas, sendo considerada crônica quando ocorre por mais de seis semanas consecutivas. As urticárias crônicas podem ser subdivididas em urticária crônica espontânea (UCE) ou urticária crônica induzida (UCInd). As UCInd são aquelas nas quais as urticas e/ou angioedema surgem após um estímulo específico, que pode ser físico (dermografismo sintomático, urticária de pressão tardia, urticária ao calor ou ao frio, urticária vibratória e urticária solar) ou não físico (urticária aquagênica, urticária de contato e colinérgica)<sup>6,7</sup>.

A prevalência estimada das UCInd é de 0,5% na população geral<sup>7</sup>. A urticária aquagênica é um tipo raro de UCInd, afeta predominantemente o sexo feminino e tem seu início frequentemente durante a puberdade ou pós puberdade<sup>8-10</sup>. No entanto, já foram descritos relatos de início na infância e outros casos de doença familiar<sup>9,11</sup>. Também existe uma associação de urticária aquagênica com outros tipos de urticária física, como a urticária colinérgica, a causada por frio ou o dermografismo sintomático<sup>1,2</sup>. Até o momento, somente cerca de 100 casos foram relatados na literatura<sup>8,9</sup>.

Para a maioria dos indivíduos, a urticária aquagênica ocorre sem repercussões sistêmicas associadas, no entanto alguns pacientes relataram sintomas como dor de cabeça, tontura, dificuldade respiratória e palpitações, mas esses sintomas são raros<sup>12-14</sup>.

A patologia exata da UCInd ainda não foi totalmente elucidada, mas a ativação dos mastócitos residentes no tecido e a liberação subsequente de

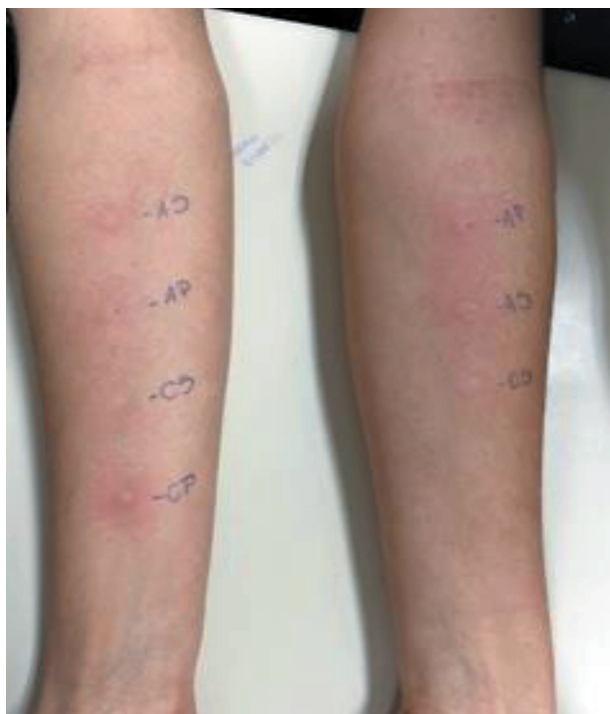
**Figura 2**

Teste de provocação com exposição direta à gaze umedecida com água em temperatura ambiente no dorso da paciente

mediadores inflamatórios, como a histamina, desempenham papéis importantes<sup>15</sup>. Shelley e Rawnsley<sup>1</sup>, em 1964, sugeriram que a interação da água com o sebo ou com as glândulas sebáceas poderia originar uma substância tóxica que causava desgranulação dos mastócitos e, conseqüentemente, liberação de histamina e formação de urticas<sup>1,8</sup>. Já em 1981, Tkach<sup>16</sup> formulou a hipótese de que o mecanismo da urticária aquagênica (UA) estaria associado a mudanças repentinas na pressão osmótica ao redor dos folículos capilares, levando ao aumento da difusão passiva de água. Por fim, em 1998 Luong e Nguyen<sup>17</sup> sugeriram um mecanismo que pode ser completamente independente da liberação de histamina; isso porque os pacientes com UA tiveram os níveis séricos de histamina inalterados após exposição à água<sup>3,8,9,13,17</sup>.

Mais recentemente, Maurer e cols.<sup>15</sup> propuseram que a autoimunidade do tipo I ou autoalergia seria um potencial mecanismo fisiopatológico, e, nesta situação, a produção de neoautoantígenos ativaria os mastócitos da pele através do reconhecimento pelas moléculas de IgE acopladas aos seus receptores de alta afinidade. Estes neoautoantígenos seriam produzidos através de um estímulo físico (induzido) específico, como fricção, frio e outros. Entretanto, a patogênese exata não é totalmente compreendida e parece ser mediada tanto de maneira dependente quanto independente da histamina<sup>9</sup>.

O diagnóstico de UA é baseado na anamnese e confirmado por teste de provocação com água<sup>14</sup>. O teste pode ser administrado de várias maneiras; todavia, o método padrão é uma compressa ou uma toalha embebida em água em temperatura ambien-



**Figura 3**  
Teste do soro autógeno negativo

te (35-37 °C) ou soro fisiológico, e esta deve ser colocada na pele do paciente por 20 a 30 minutos, escolhendo de preferência a parte superior do corpo, principalmente o dorso, pois as extremidades inferiores são menos comumente envolvidas nesse tipo de urticária<sup>3,9,18</sup>. Outra possibilidade, caso esse teste seja negativo, é solicitar que o paciente tome banho ou ducha ou mergulhe as partes afetadas do corpo em água<sup>8</sup>.

Existem também algumas apresentações clínicas incomuns de UA relacionadas com reações dependendo da salinidade da água, como exemplo, pacientes que referem sintomas somente após exposição à água do mar (SDAU), e para esses pacientes, o teste de provocação deve ser realizado com uma solução de cloreto de sódio a 3,5%<sup>13,19</sup>.

Por último, devemos sempre avaliar os diagnósticos diferenciais, visto que é difícil diferenciar a UA de outros tipos de urticária induzida (por exemplo, urticária colinérgica, urticária por calor, urticária ao frio, urticária por pressão e urticária induzida por exercício)<sup>9,13,20</sup>. Em nossa paciente, a história clínica sugeria claramente o subtipo de urticária física, aquagênica, e o aparecimento das urticas após o teste de

provocação com água em temperatura ambiente e a paciente em repouso, juntamente com o aparecimento de urticas puntiformes e halo eritematoso afastou a possibilidade de outras formas de UCInd.

O tratamento da urticária aquagênica continua sendo um desafio, no entanto, utiliza-se como primeira linha os anti-histamínicos de segunda geração em doses padronizadas ou até quadruplicadas<sup>7,8</sup>. Em alguns casos, entretanto, há falha no controle dos sintomas com o uso dos anti-histamínicos<sup>11</sup>.

Há alguns relatos de que esses casos refratários foram tratados com radiação ultravioleta (UV) (ambos psoralenos mais terapia UVA e UVB), isoladamente ou em combinação com anti-histamínicos, e que o efeito dessa terapia seria o espessamento da epiderme, o que pode impedir a penetração de água e a interação com células dendríticas ou uma diminuição da resposta dos mastócitos<sup>11</sup>.

Outra possibilidade de tratamento foi descrita por Chicharro e cols.<sup>21</sup>, no qual foi prescrito omalizumabe na dose de 300 mg a cada 4 semanas, e o paciente apresentou resolução completa dos sintomas após 2 meses de tratamento, sem nenhum efeito adverso ao uso dessa medicação.

Lembrando que essa medicação é um anticorpo monoclonal anti-IgE, amplamente utilizado para tratamento da UCE, e que, até o momento, este medicamento não está licenciado para o tratamento das UCInds<sup>15</sup>. Logo, mais estudos se fazem necessários para podermos avaliar de fato os resultados desse tratamento nos pacientes com urticária aquagênica.

## Referências

- Shelley WB, Rawnsley HM. Aquagenic Urticaria: Contact Sensitivity Reaction to Water. *JAMA*. 1964;189(12):895-8.
- Seize MBMP, Ianhez M, Souza PK, Rotta O, Cestari SCP. Urticária aquagênica familiar: relato de dois casos e revisão da literatura. *An Bras Dermatol*. 2009;84(5):530-3.
- McGee JS, Kirkorian AY, Pappert AS, Milgraum SS. An adolescent boy with urticaria to water: review of current treatments for aquagenic urticaria. *Pediatr Dermatol*. 2014;31(1):116-7.
- Rorie A, Gierer S. A case of aquagenic urticaria successfully treated with omalizumab. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016;4(3):547-8.
- Maurer M, Hawro T, Krause K, Magerl M, Metz M, et al. Diagnosis and treatment of chronic inducible urticaria. *Allergy*. 2019 Dec;74(12):2550-3.
- Maurer M, Fluhr JW, Khan DA. How to Approach Chronic Inducible Urticaria. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(4):1119-30.
- Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Abdul Latiff AH, Baker D, Ballmer-Weber B, et al. The EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy*. 2018;73(7):1393-414. doi: 10.1111/all.13397.

8. Wang F, Zhao YK, Luo ZY, Gao Q, Wu W, Sarkar R, et al. Aquagenic cutaneous disorders. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2017 Jun;15(6):602-8.
9. Rothbaum R, McGee JS. Aquagenic urticaria: diagnostic and management challenges. *J Asthma Allergy*. 2016;9:209-13.
10. Amaya D, Sánchez A, Sánchez J. Inducible urticaria: Case series and literature review. *Biomedica*. 2016;36(1):10-21.
11. Park H, Kim HS, Yoo DS, Kim JW, Kim CW, Kim SS, et al. Aquagenic urticaria: a report of two cases. *Ann Dermatol*. 2011;23(Suppl 3):S371-4.
12. Fukumoto T, Ogura K, Fukunaga A, Nishigori C. Aquagenic urticaria: Severe extra-cutaneous symptoms following cold water exposure. *Allergol Int*. 2018;67(2):295-7.
13. Robles-Tenorio A, Tarango-Martinez VM, Sierra-Silva G. Aquagenic urticaria: Water, friend, or foe? *Clin Case Rep*. 2020;8(11):2121-4.
14. Seol JE, Kim DH, Park SH, Kang JN, Sung HS, Kim H. Aquagenic Urticaria Diagnosed by the Water Provocation Test and the Results of Histopathologic Examination. *Ann Dermatol*. 2017;29(3):341-5.
15. Maurer M, Metz M, Brehler R, Hillen U, Jakob T, Mahler V, et al. Omalizumab treatment in patients with chronic inducible urticarial: a systematic review of published evidence. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141:638-49.
16. Tkach JR. Aquagenic urticaria. *Cutis*. 1981;28(4):454-63. PMID: 7307567.
17. Luong K, Nguyen L. Aquagenic urticaria: report of a case and review of the literature. *Ann Allergy, Asthma Immunol*. 1998;80(6):483-5.
18. Magerl M, Altrichter S, Borzova E, Giménez-Arnau A, Grattan CE, Lawlor F, et al. The definition, diagnostic testing, and management of chronic inducible urticarias - The EAACI/GA(2) LEN/EDF/UNEV consensus recommendations 2016 update and revision. *Allergy*. 2016;71(6):780-802.
19. Vieira M, Rosmaninho I, Lopes I, Guilherme A, Moreira da Silva JP. Localized salt-dependent aquagenic urticaria, a rare subtype of urticaria: a case report. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2018;50(3):141-4.
20. Casale TB, Olsen JA, DelasAlas HC. Aquagenic urticaria. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2013;1(3):295-6.
21. Chicharro P, Rodríguez P, de Argila D. Omalizumab in the Treatment of Chronic Inducible Urticaria. *Actas Dermosifiliogr*. 2017 Jun;108(5):423-31.

---

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Correspondência:  
Bruna Gehlen  
E-mail: brugehlen@gmail.com