Abordagem diagnóstica e terapêutica da urticária infância

Maria Elisa Bertocco Andrade¹

Resumo: a urticária é uma doença que acomete criança com particularidades em relação ao diagnóstico e tratamento. Na sua maioria ocorre de forma aguda, mas formas crônicas também são vistas e representam um desafio tanto na identificação da causa como no manejo. Neste artigo de revisão podemos obter informações que auxiliam na condução diagnóstica etiológica esta doença, assim como no seu controle.

Palavras chave: urticaria aguda, urticária crônica, urticária física, infância			
Andrade, Maria Elisa Bertocco. "Abordagem diagnóstica e terapêutica da urticária infância", ir Anais do 2º. Congresso Internacional Sabará de Especialidades Pediátricas			
¹⁻ Mestre em Imunologia pela UNIFESP Médica do Serviço de Alergia e Imunologia do IAMSPE e Complexo Hospitalar Padre Bento de Guarulhos.			
Introdução			
 Urticária: Comum em crianças - entre 2,1% e 6,7%. Manejo na infância semelhante a adultos com características específicas: Desencadeantes indutores Terapia farmacológica. Diagnóstico preciso é um pré-requisito essencial para um manejo bem sucedido. 			
Definição de Urticária			
 Presença de pápula com: prurido ou queimação, edema central, desaparecendo dentro de um período máximo de 24 h, sem deixar lesão residual Associada a angioedema que se caracteriza por sensação de formigamento ou dor, edema da derme e tecido subcutâneo profundo e resolução em até 72 h. 			

Fisiopatologia

Urticária resulta da ativação e liberação de vários mediadores de mastócitos na derme superficial. Basófilos, também foram identificados em biópsias lesionais. Entre os mediadores de liberação imediata se destaca a histamina, que causa prurido, vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular. Outros vasodilatadores e mediadores quimiotáticos, são liberados, entre eles PAF, tromboxano, prostaglandinas e leucotrienos. No angioedema ocorre o mesmo processo na derme mais profunda e tecido subcutâneo.

O mastócito pode ser ativado por:

Reações alérgicas mediada por IgE do tipo I ou imediatas

- Aparece de minutos a duas horas após a exposição ao alérgeno, e são causas de urticária por medicamentos, alimentos e aditivos alimentares, picadas de insetos e picadas, látex e hemoderivados.
- o Liberação direta de mediadores de mastócitos por:
 - Ativação imune pela formação de imune-complexos e ou anafilotoxinas (C3a e C5a) decorrente da ativação do complemento. Ocorre principalmente em urticárias associadas a infecções.
 - o Certos medicamentos
 - narcóticos (analgésico, opiáceos, dextran), relaxantes musculares (atracúrio, vecurônio, succinilcolina e curare – também mediada por IgE), vancomicina (infusão rápida leva a rubor), meio de contrastes, frutas e plantas (urtiga possui histamina e mediadores que causam dor).
 - o Alimentos e plantas
 - tomates, morangos e outros alimentos podem causar urticária generalizada ou urticária de contato.

Classificação de Urticária

 ☐ Tipos principais de acordo com seus precipitantes e duração 1- urticária aguda, 2- urticária crônica 3- urticária física 4- outros tipos de urticária ☐ Exibem etiologias distintas e abordagens de manejo específicas ☐ Lesões de urticária aguda e crônica são idênticos na aparência ☐ Subtipos diferentes podem coexistir na mesma criança
Urticária Aguda
 Duração de menos de 6 semanas Auto-limitada Tipo mais comum de urticária em crianças Maioria é leve, mas pode evoluir para choque anafilático grave em minutos
Causa de Urticária Aguda
 ☐ Identificada em 20% a 90% ☐ Causas mais comum 1- Infecções, 2- hipersensibilidade a drogas e 3- alimentar ☐ Às vezes há necessidade de combinação de desencadeantes para provocar lesão
Infecções como desencadeante de Urticária Aguda
☐ Mais freqüente e potencialmente tratável

 Vias aéreas superiores, gastrointestinal e urinárias infecções silenciosas são discutíveis. 			
☐ Sazor	nalidade de IVAS é semelhante à sazonalidade de urticária aguda		
Tabala 1	Agentos infeccioses o parasitas associados com urticário aguda		
rabeia i	 Agentes infecciosos e parasitas associados com urticária aguda 		
Vírus	 Adenovírus, enterovírus, rotavírus, vírus sincicial respiratório, Epstein-Barr, CMV, vírus da hepatite A, B ou C fase pré-ictérica, manifestação inicial de HIV 		
Bactérias	☐ Estreptococos, Mycoplasma pneumoniae, Clamídia		
Parasitas	☐ Blastocystis hominis, Plasmodium falciparum, Ancylostoma, Strongyloides, Filaria, Echinococcus, Trichinella, Toxocara, Fasciola, Schistosoma mansoni e Anisakis simplex (controverso)		
Hipersensib	ilidade a fármacos como desencadeante de Urticária Aguda		
•	ncipal causa óticos (beta-lactâmicos e outras classes) e AINEs (prescritos em		
infecç	, "		
☐ Papel	pode ser superestimado		
☐ Confirmação do diagnóstico:			
	nsaios <i>in vitro</i> e/ou testes de cutâneos após avaliar risco/benefício		
	stes de provocação, baseado na história e drogas implicadas – avaliar		
☐ Cond	uta: suspensão da droga e prescrição de medicamento alternativo, sem idade cruzada.		
Alergia alim	entar como desencadeante de urticária aguda		
☐ Meno	s de 7% da causa de urticária aguda.		
	ato direto da pele (urticária de contato), inalação ou ingestão.		
☐ Urticá	ıria aguda é principal manifestação de alimentar IgE mediada		
0	Sintomas imediatos após a ingestão de alimentos (em>1 h)		
0	Exclusão de reação do tipo I é feita quando ocorre remissão da urticária em menos de 48 h após retirada do alimento suspeito.		
□ Diagn	ióstico		
•	osagem sérica de IgE alérgeno-específica e / ou teste cutâneo com		
	érgenos alimentares suspeitos.		
	rovocação alimentar é o padrão ouro para o diagnóstico.		
	érgenos alimentares específicos → identificados e eliminados da dieta da iança.		
	pais alimentos na tabela 2.		

Crianças	Ovos, leite e trigo, amendoim, nozes, soja
Adolesce	(camarões)
	uitos outros alimentos podem ser responsáveis: algumas frutas (morangos,
	wi e frutas cítricas)
	aramente associada ao exercício (com ou sem alergia alimentar associada omo um gatilho co-existente)
Outros D	Desencadeante de Urticária aguda
	imenóptera (abelhas, vespas, marimbondos e formigas de fogo) e (barbeiros)
	riatoma.
	ercevejos, pulgas e ácaros podem causar urticária papular, geralmente nas ktremidades inferiores. As lesões de urticária papular resolver ao longo de
	emanas.
∐ ld	iopática
Urticária	Crônica
□ D	uração mais de seis semanas
	studo espanhol com 917 crianças foi urticária foi encontrado em 5,9%, sendo
•	ue destas 18% eram urticária crônica.
_	ausas
1-	•
	auto-imunidade
	hipersensibilidade alimentar
	outros agentes precipitantes
Intecçoe	s como desencadeante de urticária crônica
□ A:	ssociada a infecções recorrentes do trato respiratório e infecções urinárias
☐ Si	inais e sintomas infecciosos devem ser avaliados durante a anamnese e
	kame físico e tratados adequadamente em todas as crianças com urticária
	ônica. Documentar infecções, avaliar a melhora ou remissão da urticária com
	tratamento de infecções.
	esquisa mais completa é aconselhável em crianças com urticária crônica
	fratária e suspeita de infecção subjacente. (hemograma completo, VHS ou CR)
	rticária crônica pode ser multifatorial e não só infecciosas.
	rincipais agentes na tabela 3.
Tabela 3	 Agentes infecciosos e parasitas associados com urticária crônica

Vírus	vírus de Epstein-Barr
Bactérias	estreptococos, estafilococos, Helicobacter pylori, e Escherichia coli
Parasitas	Blastocystis hominis, outras infestações parasitária

Auto-reatividade como desencadeante de urticária crônica

Ativação e desgranulação de mastócitos através de ativação de receptores para o complemento ou anticorpos para receptores de IgE as prováveis etiologias. A urticária também pode ser uma manifestação de pacientes com doenças auto-imunes e se apresentar ou ocorrer esporadicamente.

Urticária Auto-imune

	Auto-anticorpos	para o	receptor	de	IgE
--	-----------------	--------	----------	----	-----

- Avaliada por critérios clínicos e imunológicos laboratoriais
 - Teste in vitro: ensaio de libertação de histamina de basófilos e imunoensaio (Western blot ou teste imunoenzimático),
 - o Teste in vivo (ASST): teste cutâneo com soro autólogo
 - Positividade indica presença de auto-anticorpos (ou outros fatores) no soro do paciente
 - Não de deve realizar ASST de rotina, só após avaliação da gravidade, duração ou abordagem terapêutica

*Características clínicas, necessidade de medicação ou remissão urticária crônica semelhantes com ASST negativo ou positivo

Doenças Auto-imunidade e Urticária Crônica

- ☐ Urticária mais grave ou que sem resposta ao tratamento padrão pode estar associada a doenças auto-imunes. Deve ser considerada, se sugerido pela história. As principais doenças auto-imune associadas com urticária são:
 - Auto-imunidade tireoidiana exames laboratoriais de hormônios da tireóide ou anticorpos não deve ser realizada de forma rotineira, mas se a história pessoal ou familiar da criança sugere disfunção da tiróide
 - o D. Celíaca
 - pode ser subclínica, ser a causa ou doença associada, ocorre a remissão da urticária após dieta livre de glúten. Em pacientes com urticária crônica refratários, a doença celíaca foi diagnosticada em 5%, e houve remissão completa da urticária em 5-10 semanas com uma dieta livre de glúten. Crianças sem urticária a doença celíaca ocorre em 0,67%.
 - Artrite idiopática juvenil, Síndrome de Sjögren, LES, diabetes tipo 1

Hipersensibilidade alimentar como desencadeante de Urticária Crônica

Alergia alimentar IgE-mediada é rara na urticária crônica em criança	as
São relatadas associações com pseudo-alérgenos, a saber:	

- aditivos alimentares, agentes corantes e conservantes, glutamato monossódico e adoçante (sacarina / ciclamato).
- pseudo-alérgenos naturais, como compostos aromáticos encontrados em vegetais e outros alimentos (tomate e seus derivados), histamina,

proteína com resíduo rico de salicilato. O corante amarelo urucum (anato) e o corante vermelho carmim têm sido documentados como causas de urticária e anafilaxia. ☐ Manejo na suspeita de hipersensibilidade a alimentos e aditivos alimentares: o Dietas sem pseudo-alérgenos pode ser benéfica para alguns pacientes. Dieta deve ser adaptada ao paciente, guiada pela história e documentadas. Confirmada por dieta de eliminação por pelo menos 3 semanas (com supervisão nutricional para evitar deficiências nutricionais), seguido por testes de provocação oral (adaptadas ao paciente em particular e alimentos/aditivo suspeito. Pesar risco/benefício). Dietas muito rigorosas, com proibição de alimentos essenciais e potencialmente prejudiciais para a criança, não é aconselhável. Outros fatores precipitantes em Urticária Crônica Devem ser cuidadosamente considerados na anamnese e exame físico e se necessário, recomenda-se testes adicionais. ☐ Medicamento não é precipitante comum em estudos pediátricos. Pode haver recorrência da urticária após a ingestão de alguns medicamentos. ☐ Malignidade - urticária pode também ser visto com doenças malignas, especialmente em urticária crônica de difícil controle e paraproteinemias por IgG e IgM. É necessário realizar história completa, exame físico e acompanhamento. Não há recomendação de triagem para neoplasias em crianças com urticária crônica espontânea. Urticária física ☐ Desencadeantes físicos são facilmente identificados na urticária crônica na infância É classificada em subtipos de urticária física de acordo com o gatilho: 1- Ao frio 2- Ao calor 3- Dermográfica 4- Colinérgica 5- Pressão tardia 6- Solar 7- Vibratória ☐ Cada subtipo de urticária física é diagnosticado com a história e testes específicos ☐ Manejo - evitar estímulo físico

Urticária Dermográfica

- Causa mais comum de urticária física, ocorre de forma isolada em 38%, associada a outras formas em 70%.
- Provocada por fricção/coçadura, aparecimento rápido, geralmente sem angioedema.

- Idiopática ou 2^a a infecções, infestações, drogas ou relacionadas à mastocitose sistêmica.
- Evitar roupas apertadas ou l\u00e4 na pele de criancas
- Importante diferenciar de dermografismo, onde a pápula ocorre após atrito mínimo, sem prurido, mais frequente e não requer investigação ou tratamento.

Urticária ao frio

- Frio induz lesões de urticária imediatamente após a exposição a objetos, ar ou fluidos frios ou a ingestão de alimentos frios (bebidas ou sorvetes)
- Atividades aquáticas reações sistêmicas e risco de anafilaxia e afogamento.
 Anafilaxia ao frio ocorre em até 50% dos casos
- Maioria é idiopática ou pode ser associada a 2ª a infecções virais (CMV e Hepatite C) ou crioglobulinemia
- Existem formas atípicas de urticária ao frio (hereditária ou adquirida) com prova de estimulação ao frio negativa e características imediatas incomuns, com reações sistêmicas ou prolongadas.

Urticária Colinérgica

- 2º tipo mais comum
- Ocorrem minutos após aumento da temperatura do corpo, de forma passiva (banho quente) ou ativa (exercício). Caracterizada por pápulas com diâmetro inferior a 5 mm.

Urticária induzida pelo exercício

- Banho quente não provoca urticária e as pápulas são maiores do que 5 mm.
- Anafilaxia induzida pelo exercício dependente de alimentos ocorre em:
 - o Adultos jovens e adolescentes,
 - o Até 30 minutos de exercício,
 - Existem manifestações cutâneas e rápida progressão para reação sistêmica grave.
 - Mediada por IgE: trigo (IgE específica para ω-5 gliadina), outros cereais, mariscos, nozes, legumes, frutas frescas, leite e ovo.
 - o Alimento é tolerado na ausência de exercício
 - Diagnóstico
 - provocação oral isolada e teste ergométrico sem a ingestão do alimento suspeito por 4 h
 - teste de exercício após a ingestão de alimentos suspeitos
 - alto risco de reações graves,
 - sensibilidade do teste combinado é de 70%

Urticária Contato

- Reações de hipersensibilidade imediata para proteínas exógenas e produtos químicos.
- Pode evoluir para manifestações sistêmicas, graves e com risco de vida
- Principais causas

- Látex, em crianças com espinha bífida ou vários procedimentos cirúrgicos com contato com látex desde o início da vida.
- Síndrome pólen-fruta urticária oral e peri-oral por contato direto da mucosa oral com alimentos é uma manifestação frequente de alergia alimentar em crianças.
- Produtos vegetais e resinas, frutas e vegetais crus ou frutos do mar crus, saliva animal.

Diagnóstico de Urticária

- ☐ Anamnese e exame físico chave para a identificação de fatores relevantes.
 - História Lesões individuais transitórias, que coçam, com duração de minutos a 24 horas. Desaparecem, sem deixar marcas, equimoses residuais (se não houver trauma por coçadura). Normalmente indolor.
 - o Distribuição Qualquer local do corpo
 - Morfologia placas edematosas central, pápula e vermelhidão ao redor (surto). As lesões podem ser redonda, oval, ou serpiginoso, lesões anulares resultar de compensação central. Variam em tamanho (menor que um centímetro a vários centímetros de diâmetro)

Pode ser associado com angioedema
Evolui menos frequentemente para anafilaxia (reação com erupção
progressiva, dificuldades respiratórias e comprometimento cardiovascular). As
causas mais comuns de reações anafiláticas são: Alergia alimentar, drogas e
picadas / mordidas de insetos.

Investigações

	Extensa avaliação não é necessária na urticária aguda
П	Teste específico

- o Realizado somente se fortemente sugerido pela história
- o Considerar utilidade do resultado.
- A maior parte do tempo, o paciente será capaz de identificar a causa, principalmente na urticária aguda. (Tabela 4)

Tabela 4 - Causas subjacentes / desencadeantes e recomendações gerais de teste na urticária infância

Tipo de urticária	Causas subjacentes/desencadeantes / subtipo urticária	Recomendações gerais de teste
	Infecções (virais bacterianas ou parasitárias)	Nenhum recomendado
Urticária Aguda	Hipersensibilidade (alimentos, medicamentos)	Ou baseado na história (por exemplo, na
	Outros (ex. insetos, inalantes)	suspeita de alergia IgE-mediada)

		Guiados por possíveis causas suspeitas pela anamnese e exame físico.
Urticária crônica	Infecções (virais bacterianas ou parasitárias) Doenças auto-imunes (tiróide, d. celíaca, d. tecido conjuntivo) Outro (hipersensibilidade alimentos, aditivos, medicamentos; malignidade)	Considerar hemograma completo, VHS/PCR Exame de urina, função hepática (EUA) (5). Suspeita de etiologia específica,
		laboratório e avaliação mais aprofundada (EUA) (5).
	Dermográfica	Teste de provocação para subtipo urticária física.
Urticária	Frio	Se positivo, determinar o limiar de estimulação
física	Colinérgica Outros (calor, pressão tardia, solar, vibratória,	Urticária dermográfica e frio - hemograma completo VHS / PCR.
	exercício, aquagênica)	Excluir outras doenças, se suspeitas

Manejo da Urticária

Etapas essenciais

Identificação / prevenção / eliminação de desencadeantes e / ou causas
subjacentes, única terapia potencialmente curativa.
Informação sobre como identificar as causas e formas de controle
Manipulação da dieta não é indicada para todos os pacientes
Tratamento de alívio dos sintomas

- o Compressas frias
- o **Anti-histamínicos** para alivio do prurido (vide tabela 5 e 6).
- Anti-H1 de 2ª geração são recomendados como terapia de 1ª linha por diretrizes de Alergia e Dermatologia. Tem mínimo efeito sedativo, poucos efeitos anticolinérgicos e interações medicamentosas e requerem dosagem menos frequente em comparação com agentes de primeira geração.
- Anti-histamínico de 1ª geração são lipofílicos e atravessam facilmente a barreira hemato-encefálica, causando sedação (diminuição do rendimento) e efeitos secundários anticolinérgicos (boca seca, diplopia, visão turva, retenção urinária, ou secura vaginal) que limita o uso. Os pacientes devem ser advertidos sobre estes efeitos adversos. Pode ser útil, se usado a noite especialmente quando combinado com um anti-histamínico H1 não sedativo durante o dia. Disponíveis em

- preparações parenterais quando um início de ação mais rápida é desejado (departamento de emergência).
- Corticóides, ocasionalmente um curso curto, por via oral, pode ser necessário para controlar os sintomas persistentes e graves. Não inibem a desgranulação dos mastócitos, mas pode suprimir mecanismos inflamatórios Nos casos mais graves, uma dose única de prednisolona oral pode ser considerada. Dose de 0,5 a 1 mg / kg / dia (máximo de 60 mg por dia), com a diminuição gradual da dose durante cinco a sete dias. Corticosteróides tópicos não funcionam.
- ☐ Pacientes com **anafilaxia** devem procurar departamento de emergência e uso de epinefrina. A recomendação de epinefrina auto-injetável deve ser considerada de acordo com história e desencadeantes.

Tabela 5 - Anti-histamínicos Orais de 2ª geração licenciada para uso pediátrico

Drogas	Apresentação	Dose diária criança	Dose diária adulto
Bilastina b	Comp. 20 mg	≥ 12 a.: 20 mg 1 vez / d	20 mg 1 vez / dia
Cetirizina*	Comp. 10mg Xarope 1mg/ml	2-5 a.: 2,5 mg 2 vezes/d 6-11 a.: 5 mg 2 vezes /d ≥ 12 a.: 10 mg 1 vez / d	10 mg 1 vez / dia
Desloratadina*	Comp. 5mg Xarope 0,5 mg/ml	1-5 a.: 1,25 mg 1 vez / d 6-11 a.: 2,5 mg 1 vez / d ≥ 12 a.: 5 mg 1 vez / d	5 mg 1 vez / dia
Ebastina	Comp. 10 mg Xarope 1 mg/ml	2-5 a.: 2,5 mg 1 vez / d 6-11 a.: 5 mg 1 vez / d ≥ 12 a.: 10 mg 1 vez / d	10 mg ou 20 mg 1 vez / dia
Fexofenadina*	Comp. 60, 120 e 180mg Xarope 6 mg/ml	6-11 a.: 30 mg 2 vezes /d # ≥ 12 a.: 120 mg de d ou 180 mg 1 vez / d	120 mg ou 180 mg 1 vez / dia
Levocetirizina	Comp 5 mg Gotas 1ml / 5mg	2-5 a: 1,25 mg d 2 vezes /d ≥ 6 a12 a: 5 mg 1 vez / d	5 mg 1 vez / dia
Loratadina	Comp. 10 mg Xarope 1mg/ml	2-11 a: 5 mg 1 vez / d ≥ 12 a: 10 mg 1 vez / d	10 mg 1 vez / dia
Rupatadina	Comp. 10 mg	≥ 12 a: 10 mg 1 vez / d	10 mg 1 vez / dia

*Contra-indicado para crianças com menos de 2 anos de idade

Tabela 6 - Anti-histamínico de 1ª geração

Drogas	Apresentação	Dose diária para crianças	Dose diária para adultos
Clorfeniramina	Sol 5ml /2mg Comp. 2 e 6 mg	2 ≥ a 0,15 mg/Kg/d	2 a 8 mg / dia
Clemastina	Sol 0,05 mg/ml, Comp. 1mg	3-5 anos: o, 5 mg/Kg/d	2 mg: 3 vez / dia
Cipro-heptadina	Sol 2mg/5ml Comp. 4 mg	2 ≥ a 0, 125 mg/Kg/dia (não ultrapassar 16mg)	2-8 mg / dia 50 a 400mg?
Hidroxizine	Sol 2mg/ ml, Comp. 25 mg	>6 Kg 1- 2 mg /Kg/dia	10 mg ou 20o mg/ dia
Cetotifeno	Comp. 2mg Gotas 1mg/ml Xarope 1ml/5ml	0,05mg/Kg/dia 2 a 6 anos: 2 mg 2x/dia	1 a 2 mg / dia
Difenidramina Benadryl ®	EV, IM Amp: 50 mg/ml	0,5-1,25 mg / kg (até 50 mg/dose) IV / IM a cd 6 h. Solução oral – 5ml – 12,5 mg	10 a 100 mg: 1 vez / dia Max 40mg/dia
Prometazina* (Fenergan ®)	EV, IM, VO comp. 25 mg Amp :50mg/2ml	0,2-0,5 mg / kg / dose 6-8h	10-25 mg adulto

Indicações para a consulta do especialista:

Presença de doenças associadas ou com características sistêmicas (urticária
vasculite ou urticária crônica como manifestação de outra doença)
Urticária com grave risco de vida associado: alergia de amendoim, látex ou
ovos
Má resposta a anti-histamínicos
Angioedema das vias aéreas
Urticária crônica (> 6 semanas)

Doenças Sistêmicas que cursam com urticária e diagnóstico diferencial de urticária

Lesão urticariforme pode ser uma característica precoce de uma doença sistêmica. A urticária associada com doenças sistêmicas é geralmente recorrente, persistente, e relativamente difícil de tratar, e apresentam características clínicas específicas que podem ajudar no diagnóstico diferencial, como:

\Box	Urticária-vasculite
	Vasculite Cutânea de Pequenos
	Vasculite - Henoch Schönlein
	Mastocitose cutânea
	Eritema multiforme
	Deficiência de inibidor de C1 esterase
	Artrite reumatóide juvenil
	Pitiríase rósea
	Erupção exantemática (morbiliforme
	Picadas de insetos
	Eritema multiforme minor
	Reações induzidas por Plantas

Summary: urticaria is a disease that affects children with particularities in relation to diagnosis and treatment. Mostly occurs acutely, but chronic forms are also seen and pose a challenge both in identifying the cause as in management. In this review we provide helpful information for the etiologic diagnosis driving this disease, as well as its control.

Keywords: acute urticaria, chronic urticaria, physical urticaria, childhood

Bibliografia:

- 1- Pite H. et al.; Management of Childhood Urticaria: Current Knowledge and Practical Recommendations; Acta Derm Venereol 2013; 93: 500–508.
- 2- Marrouche N.& Grattan C; Childhood urticaria; Curr Opin Allergy Clin Immunol 2012, 12:485–490
- 3- Sackesen et al: Etiology of Different Forms of Childhood Urticaria; Pediatric Dermatology Vol. 21 No. 2 102–108, 2004
- 4- Zuberbier, T; The Role of Allergens and Pseudoallergens in Urticaria JID Symposium Proceedings; Vol. 6, No. 2 November 2001
- 5- Bingham, C. O.; New onset urticaria; 2014 UpToDate