



# Características clínicas e autoimunidade nos pacientes com urticária dermatográfica

*Clinical features and autoimmunity in patients with dermatographic urticaria*

Rafaella Amorim Gaia Duarte<sup>1</sup>, Raisal Borges de Castro<sup>1</sup>, Franciane Bruschi Almonfrey<sup>1</sup>, Jorge Kalil<sup>1</sup>, Antônio Abílio Motta<sup>1</sup>, Rosana Câmara Agondi<sup>1</sup>

## RESUMO

**Introdução:** A urticária dermatográfica (UD) é a forma de urticária induzida mais comum, com uma prevalência geral de até 5%. Na urticária dermatográfica, o estímulo físico é decorrente de trauma ou fricção, seja ela por roupa, ou arranhões. A urticária pruriginosa aparece cerca de 10 minutos após o estímulo, e desaparece em 1 a 2 horas. Os anti-histamínicos (AH1) são a primeira opção de tratamento para controle da doença, e não se conhece a etiologia dessa entidade clínica. **Objetivo:** Avaliar as características clínicas de pacientes com urticária dermatográfica ou dermatografismo sintomático. **Métodos:** Estudo retrospectivo de prontuário eletrônico de pacientes com UD, atendidos em um hospital terciário. Foram avaliados o tempo de doença, associação com urticária crônica espontânea (UCE), o tipo de tratamento, e a frequência de doença autoimune e/ou autoanticorpos. **Resultados:** Foram avaliados 161 pacientes com UD em seguimento há mais de seis meses. Cento e trinta e nove pacientes (85,7%) eram do sexo feminino, com média de idade de 48,6 anos e tempo de doença de 10,1 anos. A maioria respondeu ao AH1. Ao longo do seguimento, o AH1 de segunda geração foi utilizado em 73,5% dos pacientes, e o de primeira geração adicionado ao de segunda geração ou isolado em 50% dos pacientes. Quinze pacientes (9,3%) haviam feito uso de corticoide oral para controle dos sintomas. A associação com UCE estava presente em 44,1% dos pacientes. Alguma doença autoimune estava presente em 6,3% dos pacientes com UD associados à UCE, e em 14,5% naqueles com diagnóstico isolado de UD. Autoanticorpos estavam presentes em 34,9% dos pacientes com UD associada à UCE, e em 32,7% naqueles com UD isolada. **Conclusões:** A prevalência de autoimunidade e/ou autoanticorpos foi elevada, independentemente da associação da UD com UCE.

**Descritores:** Urticária, autoanticorpos, autoimunidade, doenças da glândula tireoide.

## ABSTRACT

**Introduction:** Dermatographic urticaria (DU) is the most common form of inducible urticaria, with an overall prevalence of up to 5%. In DU, physical stimulation is due to trauma or friction, either by clothing or scratches. Pruritic wheals appear about 10 minutes after the stimulus and disappear within 1 to 2 hours. Antihistamines are the first treatment option to control the disease. The underlying cause is unknown. **Objective:** To evaluate the clinical features of patients with DU or symptomatic dermatographism. **Methods:** A retrospective study of electronic medical records of patients with DU treated at a tertiary hospital. Disease duration, association with chronic spontaneous urticaria (CSU), type of treatment, and frequency of autoimmune disease and/or autoantibodies were assessed. **Results:** A total of 161 patients with DU were followed for more than 6 months. One hundred thirty-nine patients (85.7%) were female, with mean age of 48.6 years and mean disease duration of 10.1 years. Most patients responded well to antihistamines. Over the follow-up period, second-generation antihistamines were used by 73.5% of patients, while first-generation antihistamines combined with second-generation drugs or alone were used by 50%. Fifteen patients (9.3%) had used oral corticosteroids to control their symptoms. The association with CSU was found in 44.1%. Autoimmune disease was found in 6.3% of patients with DU associated with CSU and in 14.5% of those with diagnosis of isolated DU. Autoantibodies were found in 34.9% of patients with DU associated with CSU and in 32.7% of those with isolated DU. **Conclusions:** The prevalence of autoimmunity and/or autoantibodies was high, regardless of the association of DU with CSU.

**Keywords:** Urticaria, autoantibodies, autoimmunity, thyroid diseases.

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

Submetido em: 10/10/2018, aceito em: 17/12/2018.

Arq Asma Alerg Imunol. 2018;2(4):434-40.

## Introdução

A urticária se caracteriza pela presença de urticas, angioedema ou ambos e é classificada em aguda ou crônica conforme seu tempo de duração. A urticária crônica (UC) se caracteriza pela presença de sintomas, diariamente ou na maioria dos dias da semana, por mais de seis semanas. A UC pode ser classificada em espontânea ou induzida conforme a identificação de um estímulo específico<sup>1</sup>.

A urticária crônica induzida (UCInd) é caracterizada pela presença de um estímulo específico associado ao desencadeamento dos sinais e sintomas. As urticárias induzidas estão presentes em 20 a 30% dos adultos com urticária crônica, e também ocorrem em crianças<sup>2,3</sup>. As UCInds incluem a urticária dermatográfica (UD), urticária por pressão tardia (UPT), urticária ao frio, urticária solar, urticária ao calor e angioedema vibratório, urticária colinérgica, urticária de contato e urticária aguagênica<sup>4</sup>.

A UCInd é autolimitada, com duração em média de 10 anos. Entretanto, pode comprometer muito a qualidade de vida dos pacientes. Normalmente, as urticas ou placas estão limitadas à área de pele exposta ao estímulo. Contudo, em algumas situações, esta apresentação pode ser sistêmica. Dois ou mais subtipos de UCInd podem coexistir em um mesmo indivíduo<sup>4,5</sup>.

Dentre as UCInds, a UD é a mais comum, com uma prevalência de até 5% da população geral<sup>5,6</sup>. O mastócito é a célula central na fisiopatologia da UCInd. A histamina e outros mediadores liberados pelo mastócito ativado na pele levam à ativação da via nervosa sensitiva, vasodilatação e extravasamento de plasma e recrutamento celular para as lesões de urticária. Os sinais responsáveis pela ativação dos mastócitos não estão completamente esclarecidos<sup>1</sup>.

Clinicamente, a UD ou dermatografismo sintomático caracteriza-se por apresentar urticas lineares pruriginosas nos locais de fricção da pele, cerca de 10 minutos após o estímulo, e desaparecem em torno de 1 a 2 horas após o estímulo, sem deixar lesões residuais. A média de duração da doença é de 6,5 anos<sup>5,6</sup>. Alguns estudos demonstraram que esta urticária afetava marcadamente a atividade diária e o bem-estar dos pacientes e que fatores psicológicos com frequência estavam associados à UD, agravando o quadro destes pacientes<sup>6</sup>. O diagnóstico é baseado em uma história clínica compatível e no aparecimento de urticas, eritema e prurido após 5

a 10 minutos da realização do teste de fricção com um material de ponta romba ou um dermatografômetro com pressão de 36 g/mm<sup>2</sup> <sup>5-7</sup>.

Os anti-histamínicos (AH1) de segunda geração são a primeira opção de tratamento para controle da doença. Seu uso pode se estender por meses, e o paciente deve ser acompanhado de forma periódica para avaliação do controle da UD<sup>1</sup>.

Do mesmo modo que um paciente pode apresentar duas ou mais UCInd, a associação de UCInd com a urticária crônica espontânea (UCE) é comum em um mesmo paciente, sendo esta associação descrita em cerca de 25% dos pacientes com UC<sup>4,8</sup>.

Estudos apontam a associação de UCE e autoimunidade, principalmente nos pacientes refratários ao tratamento. A doença autoimune (DAI) é definida como uma doença que ocorre devido a uma resposta imune dirigida contra um antígeno próprio (*self*) específico que contribuirá para o subsequente dano tecidual que ocorre na doença autoimune<sup>8,9</sup>.

O achado de títulos elevados de autoanticorpos ocorre em pelo menos 20% dos pacientes com UCE, com destaque para os anticorpos antitireoidianos (anti-tireoperoxidase e anti-tireoglobulina), uma proporção alta quando comparada à da população geral, que é de 3 a 5%<sup>1,10</sup>. Outros distúrbios como doença celíaca, síndrome de Sjögren, lúpus eritematoso sistêmico (LES), artrite reumatoide (AR) e diabetes mellitus tipo 1, também foram relatados. A positividade desses autoanticorpos e o desenvolvimento de DAI associadas à UCE geralmente ocorrem em até 10 anos após o diagnóstico da UCE<sup>10</sup>. Não são frequentes relatos de associação de UCInd e DAI na literatura.

Este trabalho teve como objetivo avaliar as características clínicas dos pacientes com UD em acompanhamento em um centro terciário em relação aos dados demográficos, associação da UCInd com UCE, tipo de tratamento e frequência de doença autoimune/autoanticorpos.

## Metodologia

Estudo retrospectivo de prontuário eletrônico de pacientes com UD em acompanhamento em um hospital terciário, no Serviço de Imunologia Clínica e Alergia do HC-FMUSP. Foram incluídos os pacientes adultos de ambos os sexos, com história de UD ou dermatografismo sintomático e teste de dermatografismo positivo. Todos os pacientes preenchem os critérios

de inclusão para UCInd conforme os consensos mundiais<sup>4,5</sup>. A UD foi definida como a presença de urticais lineares pruriginosas que apareciam cerca de 10 minutos após estímulo específico, a fricção, desaparecendo até algumas horas após, sem lesões residuais. A confirmação diagnóstica foi realizada através da aplicação de uma espátula de ponta romba ou de um dispositivo plástico denominado “Fricktest”, quando quatro pontas rombas de comprimentos diferentes são aplicadas à pele<sup>4</sup>.

O diagnóstico de UCE foi considerado quando o paciente, além dos sintomas desencadeados pela fricção da pele, referia urticais e/ou angioedema de aparecimento espontâneo, sem nenhum fator específico associado, na maioria dos dias da semana e por mais de seis semanas, conforme consensos internacionais<sup>1</sup>. Os pacientes encontravam-se em seguimento ambulatorial há mais de 6 meses. Os pacientes foram avaliados quanto aos dados demográficos, associação da UCInd com UCE, tipo de tratamento e frequência de DAI (doença autoimune da tireoide, LES e AR) e/ou de autoanticorpos (apenas fator anti-núcleo (FAN), anti-tireoperoxidase (anti-TPO), anti-tireoglobulina (anti-TG) e fator reumatoide (FR) foram avaliados).

Os autoanticorpos foram considerados positivos quando se encontravam com títulos superiores aos limites de normalidade referidos no nosso serviço, sendo FAN  $\geq 1/80$ , anti-TPO  $> 35$  UI/mL, anti-TG  $> 35$  UI/mL e FR  $> 14$  UI/mL.

Posteriormente, os pacientes foram classificados em dois grupos; pacientes com UD isolada e pacientes com UCE associada à UD. Os resultados dos dados demográficos, tipo de tratamento e frequência de DAI e/ou de autoanticorpos foram comparados entre os grupos. Nossos pacientes utilizavam apenas os medicamentos disponíveis no nosso serviço, que incluíam: loratadina, hidroxizine, ranitidina, montelucaste, hidroxiclороquina, dapsona e ciclosporina.

### Análise estatística

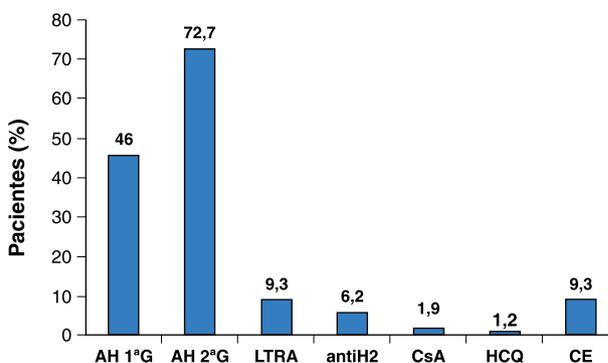
Para a análise estatística, o teste de Fisher foi utilizado para comparar as frequências de autoanticorpos e de DAI entre os grupos. O teste de qui-quadrado foi avaliado para comparar o tratamento utilizado entre os grupos. O teste de Kruskal-Wallis foi utilizado para comparar dados demográficos dos pacientes, como idade atual, idade de início da doença e tempo de doença.

## Resultados

Cento e sessenta e um pacientes com UD, em seguimento há mais de 6 meses, foram selecionados consecutivamente e de acordo com os critérios de inclusão. Cento e trinta e nove pacientes (85,7%) eram do sexo feminino, com média de idade de 48,6 anos (DP 15,2 anos), idade de início da urticária de 38,5 anos (DP 14,4 anos) e média de tempo de doença de 10,1 anos (DP 8,9 anos), resultados mostrados na Tabela 1. Do total, 72 pacientes (44,1%) apresentavam UCE associada à UD.

A DAI associada à UD foi observada em 11 pacientes (11 dos 120 pacientes que foram investigados, 9,2%), sendo o hipotireoidismo a DAI mais frequente.

Em relação ao tratamento, todos os pacientes utilizavam AH1 para o controle dos sintomas, exceto por 7 pacientes que haviam entrado em remissão da doença no momento da revisão dos prontuários. Entretanto, cerca de 50% dos pacientes utilizavam AH1 de primeira geração associado ao de segunda geração, ou mesmo, como único AH1. Esta situação ocorria porque nosso ambulatório estava inserido em um serviço público em que apenas dois AH1 estavam disponíveis, loratadina (2ª geração) e hidroxizine (1ª geração) e, esporadicamente, os pacientes referiam preferência ao AH1 de 1ª geração e intolerância à loratadina (Figura 1).



AH 1ºG = anti-histamínico de primeira geração, AH 2ºG = anti-histamínico de segunda geração, LTRA = montelucaste, anti-H2 = ranitidina, CsA = ciclosporina, HCQ = hidroxiclороquina, CE = uso frequente de corticoide sistêmico.

### Figura 1

Medicamentos utilizados pelos pacientes com urticária dermatográfica (%)

Outros medicamentos disponíveis no nosso centro e utilizados pelos pacientes foram montelucaste, ranitidina, ciclosporina e hidroxicloroquina. As frequências do uso destes medicamentos estão demonstradas na Figura 1. Vale ressaltar que o omalizumabe não estava disponível para tratamento de pacientes com urticária crônica em nosso serviço.

Quinze pacientes (9,3%) haviam feito uso frequente ou por período prolongado de corticoide oral para o controle dos sintomas previamente ao início do acompanhamento em nosso serviço, mostrando a gravidade da doença.

Quando os pacientes foram classificados conforme a presença de UD isolada ou associada à UCE,

observamos que 90 pacientes (55,9%) pertenciam ao grupo de UD isolada, e 71 pacientes (44,1%) ao grupo de UD associada à UCE. Não foram observadas diferenças estatísticas entre os dois grupos em relação aos dados demográficos. Do mesmo modo, não houve diferenças entre a frequência de DAI e de autoanticorpos entre os grupos (Tabela 2 e Figura 2).

Entretanto, em relação ao tratamento, o grupo de pacientes com UD isolada apresentou uma maior frequência do uso de AH1 em doses licenciadas e uma menor frequência de uso de outros medicamentos associados ao AH1 do que o grupo com UD associada à UCE (Tabela 2 e Figura 2).

**Tabela 1**

Características dos pacientes com urticária dermatográfica

Características	Resultados
Idade atual (anos ± DP)	48,6 (15,2)
Idade de início da UD (anos ± DP)	38,5 (14,4)
Tempo de doença (anos ± DP)	10,1 (8,9)
Associação com UCE (%)	44,1
Associação com doença autoimune (%)	9,2
Presença de autoanticorpos (%)	33,9

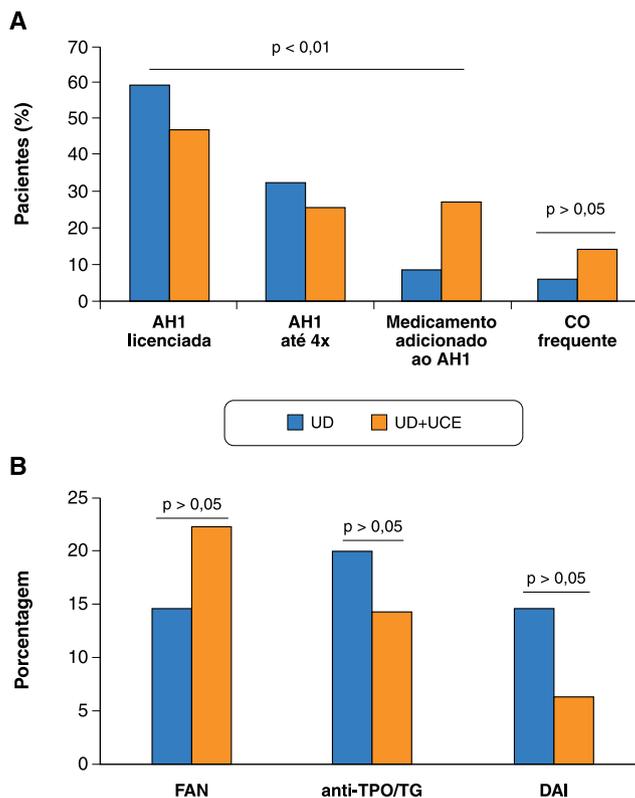
UD = urticária dermatográfica, DP = desvio padrão, UCE = urticária crônica espontânea.

**Tabela 2**

Comparação entre os grupos: pacientes com urticária dermatográfica isolada e pacientes com urticária crônica espontânea associada à urticária dermatográfica

Características	UD	UD+UCE	p
Idade atual (anos ± DP)	48,0 (14,7)	49,3 (15,9)	NS
Idade de início da UD (anos ± DP)	37,6 (13,6)	39,6 (15,3)	NS
Tempo de doença (anos ± DP)	10,4 (9,6)	9,7 (8,0)	NS
Associação com doença autoimune (%)	14,5	6,3	NS
Presença de autoanticorpos (%)	32,7	34,4	NS
Tratamento AH1 (dose licenciada) (%)	59	47,1	NS
AH1 (2 a 4 vezes ao dia) (%)	32,5	25,7	NS
Outro medicamento associado ao AH1 (%)	8,4	27,1	< 0,01

UD = urticária dermatográfica, UCE = urticária crônica espontânea, DP = desvio padrão, AH1 = antihistamínico, NS = não significante.



AH1 = anti-histamínico, CO = corticoide oral, FAN = fator antinuclear, TPO = peroxidase de tireoide, TG = tireoglobulina, DAI = doenças autoimunes.

### Figura 2

Comparação entre os grupos de pacientes: dermatográfica (UD) versus urticária crônica espontânea associada à UD (UD+UCE). A - tratamento utilizado (Teste do Chi-quadrado), e B - frequência de autoanticorpos e de doença autoimune (Teste de Fisher)

## Discussão

No presente estudo foram avaliados os dados de 161 pacientes com UD. Nosso estudo encontrou uma frequência elevada de UCE associada ao quadro de UD (44,1%) e, do mesmo modo, uma alta frequência de autoanticorpos e doenças autoimunes associadas à UD, 33,9% e 9,3%, respectivamente. A doença da tireoide está presente em cerca de 5% da população geral, do mesmo modo é a doença autoimune mais frequentemente associada à UCE<sup>11</sup>, sendo que, no nosso estudo, a frequência de doença da tireoide foi quase o dobro da observada nesta metanálise.

Neste estudo, os pacientes apresentavam um tempo de doença prolongado com média de 10 anos, entretanto, apenas 24 pacientes (14,9%) necessitavam de outro medicamento associado ao AH1 para o controle dos sintomas. As diretrizes nacionais e internacionais recomendam o uso AH1 de segunda geração, inicialmente em doses habituais e, não havendo resposta, aumentar este medicamento em até quatro vezes a dose habitual<sup>1</sup>. Neste nosso estudo, a maioria dos pacientes respondeu ao AH1 de segunda geração, entretanto, a frequência do uso de AH1 de primeira geração ainda foi elevado no nosso grupo. Isto se deve, provavelmente, às

poucas opções terapêuticas oferecidas aos pacientes em um serviço público, e também a preferência, por parte de muitos pacientes, ao AH1 de primeira geração. Nosso serviço não dispõe de omalizumabe para tratamento dos pacientes com urticária crônica refratária aos AH1s. Portanto, outras opções foram utilizadas, sendo o mais frequente o montelucaste, utilizado por 9,3% dos pacientes.

Quinze pacientes (9,3%) haviam feito uso frequente ou por períodos prolongados de corticoide oral para o controle dos sintomas, previamente ao início do acompanhamento em nosso serviço. Isto demonstra a gravidade da doença e o provável comprometimento da qualidade de vida destes pacientes, como também a necessidade de acompanhamento destes pacientes em centros especializados, já que o corticoide sistêmico não é recomendado para tratamento da urticária crônica.

Os relatos na literatura apontam que a UD ou o dermatografismo sintomático é mais frequente em pacientes a partir da segunda década de vida, e predomínio no sexo feminino<sup>6,7,12</sup>. Nosso trabalho encontrou um grande predomínio do gênero feminino (85,7%), como também, a idade de início dos sintomas mais tardia, o que poderia favorecer aos achados de autoimunidade e presença de autoanticorpos, considerando-se o fato de que a prevalência de tireoideopatias aumenta com a idade<sup>13</sup>.

Nos estudos recentes foi possível observar que 30 a 50% dos pacientes com UCE apresentavam autoanticorpos para a cadeia de receptor de alta afinidade de IgE (FcεRI), sendo assim considerada uma condição autoimune. Acredita-se que esses autoanticorpos se liguem aos FcεRI nos mastócitos e basófilos, levando à liberação de histamina e outros mediadores<sup>1,10,14</sup>. Por outro lado, a frequência de DAI, como doença da tireoide, associadas à urticária crônica é alta, reforçando o papel da autoimunidade na UCE<sup>10</sup>. A associação de doença tireoidiana com a UCE pode conferir maior gravidade à urticária crônica. Muitos estudos foram realizados para avaliar se o uso de terapias de reposição tireoidiana influenciaria no tratamento da UCE, visto que esses pacientes geralmente apresentam refratariedade aos tratamentos convencionais, com AH1 habituais. Estes estudos apresentaram resultados controversos<sup>14-17</sup>. Entretanto, estes estudos mostraram a associação da autoimunidade com UCE. Nosso estudo observou que pacientes com UD podem apresentar associação com autoimunidade, independente de sua associação com a UCE. Os autoanticorpos foram observados

em 32,7% dos pacientes com UD isolada, e em 34,4% dos pacientes com UD associada à UCE. Além destes dados, a doença autoimune, sendo o hipotireoidismo a mais prevalente, estava presente em 6,3% dos pacientes com UCE associada à UD, e em 14,5% naqueles com UD isolada. Taskapan e Harmanyeri<sup>18</sup>, em 2006, avaliaram a presença de outras doenças associadas à UD, como atopia e doença da tireoide, dentre outras. Os autores observaram que 5% dos pacientes apresentaram hipertireoidismo.

Em resumo, este estudo demonstrou uma alta frequência de autoimunidade e/ou presença de autoanticorpos nos pacientes com UD, independente da associação à UCE. Além destes dados, observou-se que os pacientes com associação de UD e UCE apresentavam maior gravidade da doença, refletida pela maior necessidade de outros medicamentos adicionados aos AH1 para o controle da doença.

## Referências

1. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Abdul Latiff AH, Baker D, Ballmer-Weber B, et al. The EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guidelines for the definition, classification, diagnosis, and management of urticarial. *Allergy*. 2018;73:1393-414.
2. Khakoo G, Sofianou-Katsoulis A, Perkin MR, Lack G. Clinical features and natural history of physical urticaria in children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2008;19:363-6.
3. Thomsen SF, Pritzler EC, Anderson CD, Vaugelade-Baust N, Dodge R, Dahlborn AK, Vestergaard C. Chronic urticaria in the real-life clinical practice setting in Sweden, Norway and Denmark: baseline results from the non-interventional multicentre AWARE study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31:1048-55.
4. 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;71:780-802.
5. Abajian M. Physical urticarias and cholinergic urticaria. *Immunol Allergy Clin N Am*. 2014;34:73-88.
6. Breathnach SM, Allen R, Ward AM, Greaves MW. Symptomatic dermatographism: natural history, clinical features laboratory investigations and response to therapy. *Clin Exp Dermatol*. 1983;8:463-76.
7. Abajian M, Mlynek A, Maurer M. Physical urticaria. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2012;12:281-7.
8. Ray S, Sonthalia N, Kundu S, Ganguly S. Autoimmune disorders: an overview of molecular and cellular basis in today's perspective. *J Clin Cell Immunol*. 2012;S10:1-12.
9. Quintero-Ronderos P, Montoya-Ortiz G. Epigenetics and Autoimmune Diseases. *Autoimmune Diseases*. 2012;2012:593720
10. Confino-Cohen R, Chodick G, Shalev V, Leshno M, Kimhi O, Gldberg A. Chronic urticaria and autoimmunity: associations found in a large population study. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129:1307-13.

11. Pan X-F, Gu J-Q, Shan Z-Y. The prevalence of thyroid autoimmunity in patients with urticaria: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine*. 2015;48:804-10.
12. Schoepke N, Mlynek A, Weller K, Church MK, Maurer M. Symptomatic dermographism: an inadequately described disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29:708-12.
13. Chaker L, Cappola AR, Mooijaart SP, Peeters RP. Clinical aspects thyroid function during ageing. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6:733-42.
14. Konstantinou GN, Asero R, Ferrer M, Knol EF, Maurer M, Raaop U, et al. EAACI taskforce position paper: evidence for autoimmune urticaria and proposal for defining diagnostic criteria. *Allergy*. 2013;68:27.
15. Henderson CA, Highet AS. Urticaria associated with thyrotoxicosis. *Clin Exp Dermatol*. 1995;20:73-4.
16. Bansal AS, Hayman GR. Graves disease associated with chronic idiopathic urticaria: 2 case reports. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2009;19:54-6.
17. Gaig P, Garcia-Ortega P, Enrique E, Richart C. Successful treatment of chronic idiopathic urticaria associated with thyroid autoimmunity. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2000;10:342-5.
18. Taskapan O, Harmanyeri Y. Evaluation of patients with symptomatic dermographism. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006;20:58-62.

---

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

Correspondência:  
Rafaella Amorim Gaia Duarte  
E-mail: gaia.rafaella@gmail.com