



Urticária solar refratária ao tratamento padrão: relato de caso e breve revisão da literatura

Solar urticaria refractory to standard therapy: a case report and brief literature review

Nicole Dominique Schayman Pino¹, Cláudia Soïdo Falcão do Amaral¹, Kleiser Aparecida Mendes¹,
Rejane Martins de Freitas Oliveira¹, Elaine Silva Oliveira¹, Maria Teresa Grabowsky Seiler¹,
Janete Raad Rigolon¹, Mônica Ribeiro Oliveira¹, Bianca Victória de Oliveira Martins¹

RESUMO

A urticária solar é uma urticária crônica induzida, física e rara, que causa lesões cutâneas e sensação de prurido, ardência ou ambos, minutos após a exposição solar, interferindo sobremaneira na qualidade de vida dos pacientes. O mecanismo fisiopatológico provável é a ativação e degranulação de mastócitos por ligação de IgE específica a um fotoalérgeno ativado por um determinado comprimento de onda do espectro luminoso. O quadro clínico persiste enquanto a exposição for mantida, e, na dependência da intensidade e duração da exposição, ele pode ser leve e localizado, ou grave e generalizado, como anafilaxia. O tratamento da urticária solar baseia-se na prevenção à exposição à luz solar, (roupas protetoras e uso de fotoprotetores), anti-histamínicos H1 de segunda geração e, em determinados casos, fototerapia, imunossuppressores ou imunobiológicos. O anticorpo monoclonal anti-IgE omalizumabe, aprovado para tratamento da urticária crônica espontânea, tem sido indicado para o tratamento de urticárias induzidas, como a urticária solar, refratárias às terapias de primeira e segunda linhas. Relatamos o caso de uma paciente com urticária solar que não respondeu ao uso de anti-histamínicos H1 em doses quadruplicadas e a evolução favorável com o uso de omalizumabe, assim como uma breve revisão da literatura.

Descritores: Urticária solar, urticária crônica induzida, omalizumab.

ABSTRACT

Solar urticaria is a rare, physically induced chronic urticaria that causes skin lesions and a sensation of itching, burning, or both within minutes of sun exposure, greatly interfering with patients' quality of life. The probable pathophysiological mechanism involves mast cell activation and degranulation by the binding of specific IgE to a photoallergen activated by a particular wavelength of the light spectrum. Clinical manifestations persist as long as exposure continues and may range from mild, localized reactions to severe, generalized presentations, such as anaphylaxis, depending on the intensity and duration of exposure. The treatment of solar urticaria is based on avoidance of sun exposure (protective clothing and sunscreen use), administration of second-generation H1 antihistamines, and, in selected cases, phototherapy, immunosuppressant agents, or biologic therapies. The anti-IgE monoclonal antibody omalizumab, approved for the treatment of chronic spontaneous urticaria, has been indicated in cases of inducible urticaria, such as solar urticaria, refractory to first- and second-line treatments. We report the case of a patient with solar urticaria who did not respond to quadruple-dosed H1 antihistamines and showed a favorable clinical response to omalizumab, followed by a brief review of the literature.

Keywords: Solar urticaria, chronic inducible urticaria, omalizumab.

Introdução

A urticária solar é uma forma rara de urticária crônica induzida caracterizada pelo aparecimento de urticárias desencadeadas pela exposição à luz solar ou a fontes artificiais de radiação ultravioleta (UV)¹.

O quadro clínico se manifesta poucos minutos após a exposição à luz solar, incluindo radiação ultravioleta (UVA e UVB) e luz visível, com lesões que geralmente desaparecem rapidamente, em até 1-2

1. Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay, Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro, Serviço de Alergia e Imunologia Dermatológica - Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

horas após o término da exposição. A intensidade das manifestações varia conforme a potência da irradiação e o tempo de exposição da pele, podendo resultar em reações localizadas ou, em casos mais graves, manifestações sistêmicas².

O diagnóstico é feito pela história clínica sugestiva, exame físico e teste de provocação com exposição controlada a diferentes comprimentos de onda de luz (fotoexposição), já que o mecanismo fisiopatológico provavelmente é pela produção de IgE como resposta a um fotoalérgeno³.

A maioria dos casos de urticária solar é controlada com anti-histamínicos de segunda geração em doses habituais, considerados a primeira linha de tratamento. Nos casos em que não há controle com esta medida, segue-se a linha de tratamento indicada para urticária crônica espontânea: dose quadruplicada de anti-histamínico como segunda linha, e omalizumabe como terceira linha⁴.

O omalizumabe é um imunobiológico já aprovado para o tratamento da urticária crônica espontânea e tem mostrado ser efetivo nos casos de urticárias induzidas, inclusive a solar, em diversos estudos⁵⁻⁷ naqueles casos em que não há controle da doença com o uso de anti-histamínico H1 de segunda geração em doses quadruplicadas.

Relato do caso

Paciente feminina de 29 anos procura atendimento no nosso Serviço de Alergia Dermatológica com a queixa de alergia ao sol. Relata um quadro clínico de 18 anos de evolução, caracterizado por urticas acompanhadas de prurido e sensação de queimação 10 a 15 minutos após exposição solar. As lesões apareciam nas áreas de pele descoberta e exposta ao estímulo, e regrediam totalmente em até 40 minutos ao se cobrir. Refere, ainda, que a gravidade do quadro clínico era proporcional à duração e à intensidade da exposição solar e que, em uma ocasião na praia, apresentou uma reação sistêmica com vômitos, hipotensão, taquicardia e lipotimia associados às urticas.

Os sintomas eram diários devido à impossibilidade de evitar a exposição à luz solar, o que prejudicava a qualidade de vida da paciente.

Nos tratamentos anteriores, fez uso de diversos anti-histamínicos, de primeira ou segunda geração na dose habitual por 3 meses, na dose dobrada por 1 mês e hidroxicloroquina por 2 meses, além de vários cursos de corticosteroides orais, sem controle clínico.

Na primeira consulta, a paciente estava em uso irregular de anti-histamínico de segunda geração na dose padrão de um comprimido diário. O resultado do teste de controle da urticária (UCT, *Urticaria Control Test*) foi igual a 1, e o do questionário de qualidade de vida em urticária (CUQ2oL, *Urticaria Quality of Life Questionnaire*) foi de 66 pontos.

Como conduta, indicamos a duplicação da dose por 4 semanas. A paciente retornou ao Serviço queixando-se de surgimento de urticas nas atividades diárias, sem melhora do quadro, e com UCT de 0 pontos. Nesse dia, foi submetida ao teste de provocação com exposição direta à luz solar, lâmpada mini UVA e luz visível (projektor de slides), em uma área cutânea de 2 cm² na região volar do antebraço, durante 10 minutos a uma distância de 10 centímetros da luz, quando possível. Foram feitas leituras a cada 10 minutos (10, 20 e 30 minutos). Após a exposição à fonte de luz, a paciente referiu prurido e ardência no local exposto desde o início, com aparecimento de urtica pruriginosa em expansão além da área testada nos 10 primeiros minutos, tanto para luz solar quanto para luz visível (Figuras 1 e 2). Os sintomas persistiram durante as 2 horas de permanência da paciente no Serviço. Não houve reação com a luz mini UVA (315-400 nm de comprimento de onda), concluindo que a paciente reage a ondas de maior comprimento, luz visível (400-700 nm) e luz solar.

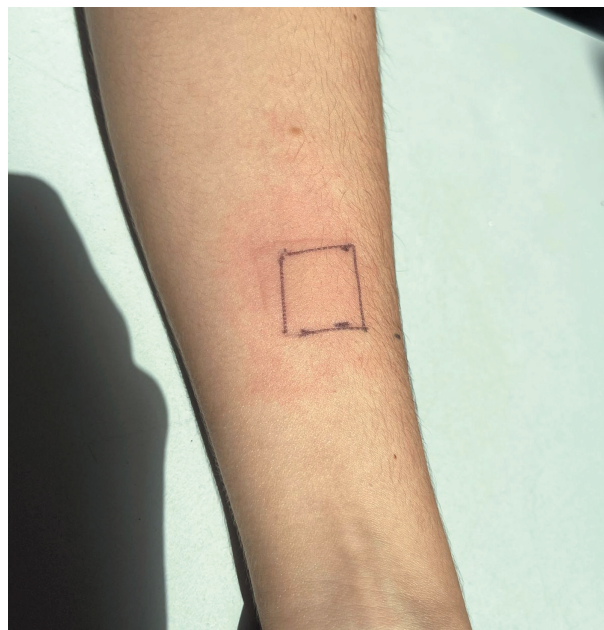


Figura 1
Leitura de teste de provocação com luz solar

**Figura 2**

Leitura de teste de provocação com luz visível

Como não houve controle do quadro, optou-se por quadruplicar a dose de anti-histamínico em uso por 4 semanas. Ainda assim não houve melhora clínica.

Cabe ressaltar que ao longo do acompanhamento da paciente, foram descartadas outras doenças e fotodermatoses através de exames laboratoriais complementares.

Na ausência de controle (UCT de 0 pontos), foi decidido adicionar o imunobiológico omalizumabe na dose de 300 mg via subcutânea a cada 4 semanas, ao uso de anti-histamínico em dose quadruplicada.

Após duas semanas da primeira dose, a paciente relatou melhora do quadro, com crises mais espaçadas e menos intensas mesmo com exposição diária à luz solar, com UCT de 10 pontos mantendo-se, então, a conduta.

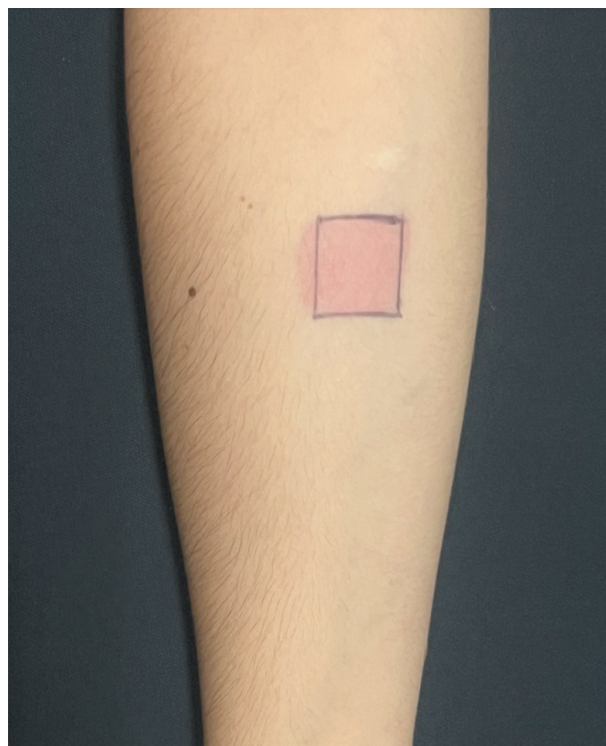
Um novo teste de provocação com luz visível foi realizado após a segunda dose do imunobiológico, obtendo resultados encorajadores: presença de eritema bem delimitado à área exposta e uma urtica quase imperceptível 20 minutos após a exposição (Figura 3). A paciente manteve-se assintomática durante o teste, negando prurido cutâneo.

Após três meses de tratamento com omalizumabe, a urticária apresenta-se controlada, com 12 pontos no UCT, demonstrando uma evolução positiva e promissora do quadro.

A administração do imunobiológico foi suspensa por três meses devido à escassez do medicamento no sistema de saúde, o que resultou no desenvolvimento de um quadro de anafilaxia no terceiro mês de interrupção, levando a paciente a apresentar um UCT de 0 pontos novamente.

Discussão

A urticária solar é uma fotodermatose definida pelo surgimento rápido de urticas e/ou angioedema acompanhados de prurido e/ou ardor cutâneo, após uma exposição à luz solar sendo classificada como uma urticária crônica induzida. É uma patologia rara, representando menos de 0,5% de todas as urticárias crônicas. Afeta principalmente mulheres da terceira década^{2,8}, embora tenham sido observados casos na população pediátrica^{9,10}. A urticária solar representa 3,2% das fotodermatoses em pacientes brancos, sendo a raça mais acometida.¹¹.

**Figura 3**

Leitura de teste de provocação com luz solar em uso de omalizumabe

O quadro clínico é bem característico com início dos sintomas entre 5 e 15 minutos após a exposição a diferentes comprimentos de onda específicos da radiação solar, incluindo UV e/ou luz visível. Entretanto, há relatos de início de reação com até 1 hora.^{9,12,13} Os sintomas persistem enquanto a exposição é mantida, porém, ao ser interrompida, em 75% dos casos as lesões se resolvem rapidamente em cerca de 1 hora, podendo, no entanto, persistir por até 24 horas^{14,15}.

As lesões cutâneas aparecem nas áreas expostas ao estímulo e, em 10% dos casos, podem ser acompanhadas por sintomas sistêmicos, como taquicardia, náuseas, dispneia e lipotimia, variando conforme a intensidade, duração e extensão da exposição^{2,15}. No caso desta paciente, os sintomas surgiam cerca de 10 minutos após a exposição, e, quando houve uma exposição intensa, a paciente apresentou quadro clínico de anafilaxia.

Apesar do diagnóstico da urticária solar ser feito desde a primeira anamnese colhida, foi demonstrado que o tempo médio para a confirmação é de 2 anos¹⁶. O diagnóstico definitivo da paciente foi estabelecido 18 anos após o início dos sintomas, apesar da apresentação clínica ser clássica.

Outras doenças devem ser descartadas, sendo os principais diagnósticos diferenciais as urticárias induzidas, como a urticária ao calor e a colinérgica, além de fotodermatoses, incluindo porfirias, lúpus eritematoso cutâneo, erupção polimórfica à luz e fotodermatite de contato¹⁷.

A fisiopatologia da urticária solar continua sendo amplamente investigada, com a certeza de que envolve a ativação dos mastócitos, sua degranulação e a subsequente liberação de mediadores inflamatórios. Pacientes com urticária solar induzida (UCInd), independentemente do subtipo, apresentam expressão aumentada do receptor de IgE de alta afinidade (FcεRI) nos mastócitos e basófilos, de forma semelhante aos pacientes com urticária crônica espontânea (UCE), o que sugere um papel significativo dos mastócitos e da IgE na fisiopatologia¹⁸. A hipótese de autoalergia, mediada por IgE, permanece a mais aceita, baseada nos resultados positivos observados em testes de transferência sérica passiva de pacientes com urticária solar para receptores saudáveis, confirmando a transferência de anticorpos IgE responsáveis pela doença. A condição é caracterizada pela ativação dos mastócitos induzida por cromóforos modulados pela radiação solar, levando à classificação em seis subtipos por Harber et al., com base no espectro de onda, e em dois subtipos por Leenutaphong et al. No

entanto, a fisiopatologia da urticária solar parece ser multifatorial, o que faz com que essas teorias não expliquem completamente o fenômeno¹⁹.

Fisiologicamente, os mastócitos cutâneos sofrem imunossupressão devido à constante exposição à radiação UV, resultando em uma redução nos níveis de IgE, que varia conforme as doses fisiológicas de UVA ou UVB às quais essas células são expostas. Esse mecanismo de tolerância, denominado *hardening*, é frequentemente observado em casos de urticária solar e serve como base para o desenvolvimento de tratamentos de dessensibilização por fototerapia^{20,21}. Esse fenômeno pode ser explicado pela natureza da interação entre o antígeno e a IgE presente nos pacientes com urticária solar, que apresentam sinais de ativação intracelular resultantes da exposição a uma dose adequada de antígeno, no contexto de uma IgE de alta afinidade e radiação solar eletromagnética¹⁹.

Não se pode descartar a possibilidade de que os mastócitos cutâneos sejam ativados diretamente pela luz solar, uma vez que estudos *in vitro* demonstraram que mastócitos cutâneos de pessoas saudáveis, na ausência de entrecruzamento de IgE, podem apresentar aumento nos níveis basais de histamina²².

Considerando que o comprimento de onda UVA é responsável por reações em muitos pacientes com urticária solar, há uma hipótese que sugere a geração intracelular de espécies reativas de oxigênio pela radiação UVA, o que poderia modular a ativação dos mastócitos em alguns pacientes⁹.

Por fim, há a suspeita de que os mastócitos em pacientes com urticária solar possam superar a imunossupressão mediada pelos raios UV devido a um microambiente cutâneo pró-inflamatório, conceito já estabelecido em casos de urticária crônica espontânea (UCE). Evidências que apoiam essa suspeita vêm de estudos histológicos realizados em pacientes com urticária solar, que mostram infiltrações perivasculares de neutrófilos e eosinófilos logo após a provocação dos sintomas, com a presença contínua de eosinófilos e monócitos 24 horas depois^{23,24}.

A urticária solar é um fenótipo raro, aparentemente associado a variantes genéticas com diversos defeitos, o que é respaldado pela correlação com várias doenças atópicas presentes em pacientes com essa patologia².

Seguindo uma minuciosa história clínica, o diagnóstico deve ser confirmado através do fototeste expondo uma superfície cutânea de 2 cm² a diferentes comprimentos de onda de luz através de uma fonte

de luz monocromática. A exposição deve durar 10 minutos, a uma distância de 10 cm da fonte de luz^{3,5}, e considera-se resultado positivo quando surge uma pápula acompanhada de eritema e prurido local dentro de 10 minutos após a exposição¹⁴. O fototeste da paciente mostrou positividade aos maiores comprimentos de onda (luz visível (400-700 nm) e luz solar), não havendo reação com a luz mini UVA (315-400 nm de comprimento de onda).

Até 26% dos pacientes com quadros clínicos característicos de urticária solar podem apresentar teste de provocação negativo, pois teoricamente existe a necessidade da interação entre diferentes comprimentos de ondas com seus respectivos cromóforos para provocar uma reação^{25,26}.

Atualmente, não existe tratamento curativo aprovado para a urticária solar, portanto, nosso objetivo deve ser direcionado à prevenção e ao controle da doença até que se manifeste uma possível remissão espontânea¹⁴.

O tratamento não farmacológico consiste em evitar a exposição à luz solar com uso de protetores solares tanto físicos (guarda-sol, chapéu, roupa com proteção UV) como químicos (protetores solares)²⁷. Entretanto, no caso desta paciente, é praticamente impossível manter um ritmo de vida normal, já que ela vive no Rio de Janeiro, uma cidade conhecida pelo clima de verão durante quase todo o ano.

Outros tratamentos, como a dessensibilização por fototerapia, já foram estudados, porém a resposta foi apenas temporária²⁸.

Quanto ao tratamento farmacológico, os anti-histamínicos não sedantes de segunda geração são considerados a primeira linha, seguindo o mesmo fluxograma de tratamento da urticária crônica espontânea. Iniciando com dose habitual diária e aumentando a cada 2-4 semanas, caso não haja controle da doença, até dose quadruplicada, como segunda linha de tratamento⁴. De acordo com a literatura internacional, mesmo que em uso *off-label*, pode-se adicionar o omalizumabe, anticorpo monoclonal humanizado anti-IgE, na dose inicial de 300 mg a cada 4 semanas como terceira linha de tratamento, por pelo menos 6 meses, antes de determinar a existência ou não de resposta ao tratamento²⁹. No caso apresentado, a paciente só obteve melhora significativa da urticária solar após o uso de omalizumabe.

O omalizumabe, liberado desde 2014 para pacientes > 12 anos com UCE não responsivos aos anti-histamínicos de segunda geração, impede a in-

teração entre o receptor de alta afinidade (FcεRI) no mastócito e a IgE circulante, evitando a degranulação e, conseqüentemente, o surgimento de sintomas³⁰. Diversos estudos demonstraram a eficácia desse tratamento no controle da doença^{6,7}.

Um recente estudo espanhol evidenciou um melhor controle dos sintomas com omalizumabe identificado pelo aumento do escore de teste de controle da urticária, porém não evidenciou poder curativo da doença¹⁶. No caso desta paciente, isso ficou evidente, pois os sintomas retornaram após a suspensão do omalizumabe.

Ao relatarmos este caso, enfatizamos diversos aspectos da urticária solar. É uma forma rara de urticária crônica induzida, cuja manifestação clínica impacta significativamente a rotina do paciente, principalmente nos países tropicais. O tratamento segue as diretrizes estabelecidas para a urticária crônica espontânea (UCE), apresentando bons resultados em todas as linhas terapêuticas, incluindo o omalizumabe, mesmo este sendo uma medicação *off-label*. Em comparação com a UCE, o uso do imunobiológico deve ser mantido até que ocorra a remissão da doença.

Referências

1. Goetze S, Elsner P. Solar urticaria. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2015;13:1250-3.
2. Pérez-Ferriols A, Barnadas M, Gardeazábal J, de Argila D, Carrascosa JM, Aguilera P, et al. Solar urticaria: Epidemiology and clinical phenotypes in a Spanish series of 224 patients. *Actas Dermosifiliogr.* 2017;108(2):132-9.
3. 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 Jun;71(6):780-2.
4. Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, Aquilina S, Asero R, Baker D, et al. The international EAACI/GA2LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy.* 2022 Mar;77(3):734-66. doi: 10.1111/all.15090.
5. Junior SDD, Azizi GG, Sousa ACM, Lupi O, França AT, Valle SOR. Urticárias crônicas induzidas: atualização do tema. *Arq Asma Alerg Imunol.* 2020;4(3):305-16.
6. Arasi S, Crisafulli G, Caminiti L, Guarneri F, Aversa T, Porcaro F, et al. Treatment with omalizumab in a 16-year-old Caucasian girl with refractory solar urticaria. *Pediatr Allergy Immunol.* 2015 Sep;26(6):583-5. doi: 10.1111/pai.12413.
7. Baliu-Piqué C, Aguilera Peiró P. Three cases of solar urticaria successfully treated with omalizumab. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30(4):704-6.
8. Jong CT, Finlay AY, Pearse AD, Kerr AC, Ferguson J, Benton EC, et al. The quality of life of 790 patients with photodermatoses. *Br J Dermatol.* 2008;159:192-7.

9. Beattie PE, Dawe RS, Ibbotson SH, Ferguson J. Characteristics and prognosis of Idiopathic solar urticaria: a cohort of 87 cases. *Arch Dermatol.* 2003;139(9):1149-54.
10. Fityan A, McGibbon D, Fassini H, Sarkany R. Paediatric solar urticaria: a case series. *Brit J Dermatol.* 2018;178(6):1453-4.
11. Muñoz M, Kiefer LA, Pereira MP, Bizjak M, Maurer M. New insights into chronic inducible urticaria. *Current allergy and asthma reports.* 2024;24(8):457-69.
12. Du-Thanh A, Debu A, Lalheve P, Guillot B, Dereure O, Pevron JL. Solar urticaria: a time-extended retrospective series of 01 patients and review of literature. *Eur J Dermatol.* 2013;23(2):202-7.
13. Monfrecola G, Masturzo E, Riccardo AM, Balato F, Avala F, Di Costanzo MP. Solar urticaria: a report on S/ cases. *Am J Contact Dermatitis.* 2000;11(2):89-94.
14. Ritzel D, Altrichter S. Chronic Inducible Urticaria. *Immunology and allergy clinics of North America.* 2024;44(3):439-52.
15. Photiou L, Foley P, Ross G. Solar urticaria - An Australian case series of 83 patients. *Australas J Dermatol.* 2019 May;60(2):110-117. doi: 10.1111/ajd.12975.
16. Pesqué D, Ciudad A, Andrades E, Soto D, Gimeno R, Pujol RM, et al. Solar Urticaria: An Ambispective Study in a Long-term Follow-up Cohort with Emphasis on Therapeutic Predictors and Outcomes. *Acta Derm Venereol.* 2024 Jan 8;104:adv25576. doi: 10.2340/actadv.v104.25576.
17. Dinardo CL, Fonseca GHH, Suganuma LM, Gualandro SFM, Chamone DAF. Porfirias: quadro clínico, diagnóstico e tratamento. *Rev Med (São Paulo).* 2010;89(2):106-14.
18. Giménez-Arnau AM, Ribas-Llauradó C, Mohammad-Porras N, Deza G, Pujol RM, Gimeno R. IgE and high-affinity IgE receptor in chronic inducible urticaria, pathogenic, and management relevance. *Clin Transl Allergy.* 2022 Feb 1;12(2):e12117. doi: 10.1002/ctlt.12117.
19. McSweeney SM, Sarkany R, Fassih H, Tziotzios C, McGrath JA. Pathogenesis of solar urticaria: Classic perspectives and emerging concepts. *Exp Dermatol.* 2022 Apr;31(4):586-93. doi: 10.1111/exd.14493.
20. Botto NC, Warsnaw EM. Solar urticaria. *J Am Acad Dermatol.* 2008;59(6):909-20.
21. Dawe RS, Ferguson J. Prolonged benett following ultraviolet a phototherapy for solar urticaria. *Brit J Dermatol.* 1997;137(1):144-8.
22. Guhl S, Stefaniak R, Strathmann M, Babina M, Piazena H, Henz BM, et al. Bivalent effect of UV light on human skin mast cells-low-level mediator release at baseline but potent suppression upon mast cell triggering. *J Invest Dermatol.* 2005 Feb;124(2):453-6. doi: 10.1111/j.0022-202X.2004.23523.x.
23. Norris PG, Murphy GM, Hawk JL, Winkelmann RK. A histological study of the evolution of solar urticaria. *Arch Dermatol.* 1988;124(1):80-3.
24. Leiferman KM, Norris PG, Murphy GM, Hawk JL, Winkelmann RK. Evidence for eosinophil degranulation with deposition of granule major basic protein in solar urticaria. *J Am Acad Dermatol.* 1989;21(1):75-80.
25. Uetsu N, Nomura Y, Matsuyama Y, Okamoto H. Characteristics and clinical significance or augmentation spectra in solar urticaria. *J Dermatol.* 2020;47(4):369-77.
26. Uetsu N, Mivauchi-Hashimoto H, Okamoto H, Horio T. The clinical and photobiological characteristics of solar urticaria in 40 patients. *Br J Dermatol.* 2000;142(1):32-8.
27. Kieselova K, Santiago F, Henrique M. Incapacitating solar urticaria: successful treatment with omalizumab. *Anais brasileiros de dermatologia.* 2019;94(3):331-3.
28. Beissert S, Ständer H, Schwarz T. UVA rush hardening for the treatment of solar urticaria. *J Am Acad Dermatol.* 2000 Jun;42(6):1030-2. doi: 10.1016/s0190-9622(00)90299-8.
29. Maurer M, Metz M, Brehler R, Hillen U, Jakob T, Mahler V, et al. Omalizumab treatment in patients with chronic inducible urticaria: A systematic review of published evidence. *J Allergy Clin Immunol.* 2018 Feb;141(2):638-49.
30. Okayama Y, Matsumoto H, Odajima H, Takahagi S, Hide M, Okubo K. Roles of omalizumab in various allergic diseases. *Allergol Int.* 2020 Apr;69(2):167-77. doi: 10.1016/j.alit.2020.01.004.

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

Correspondência:
Nicole Dominique Schayman Pino
E-mail: nicole.schaymanp@hotmail.com