

TESTE DE CONTATO

- ✓ Necessário associar a historia clinica da DC ao quadro do paciente.
 - ✓ DC é causada por agentes externos – alergenicos que em contato com a pele causam uma reação eczematosa.
 - ✓ Alergenicos tem **baixo peso molecular e lipofilia** que permite que eles atravessem a barreira cutânea e estimulem o sistema imunológico dos indivíduos acometidos.
 - ✓ Menor manto lipídico – como idosos e atopicos, há aumento da permeabilidade da pele, então facilitam a DC.
 - ✓ DAC – reação inflamatória imunomediada adquirida, denominada tipo IV, em que uma PTN endógena passa a ser considerada não própria ao se ligar ao hapteno.
 - ✓ Esse ag completo (conjugado hapteno proteína), tem um peso molecular de mais de 5000 Da.
 - ✓ Tem uma 1ª fase de sensibilização ou via aferente que leva 10 dias.
 - ✓ Principais citocinas envolvidas – IL1 e IL18 que levam a liberação de TNF alfa e GM-CSF.
 - ✓ 2ª fase – elicitação – indução de reação inflamatória que normalmente se exacerba com 2 a 3 dias, cuja intensidade diminui quando retiramos o agente causador.
 - ✓ 3ª fase – resolução – cronificação ou resolução completa do quadro.
 - ✓ Retirada precoce pode levar a rápida resolução da dermatite. Exposição crônica pode causar danos aos tecidos permanentes, mas há fatores que previnem excesso de citotoxicidade (reação crônica não vai ser tão exacerbada quanto uma aguda).
 - ✓ Normalmente a exposicao repetida leva a cronificacao.
 - ✓ Na fase tardia da DAC há produção de IL-10 – imunomodulador e ajuda a diminuir a atividade citotóxica. Suprime atividade das células APC.
-
- ✓ INDICACOES
 - ✓ Quer produzir de maneira controlada a fase de elicitação (exposição) para permitir a determinação do agente da dermatite.
 - ✓ 1) pacientes com hipóteses de DAC.
 - ✓ 2) pacientes portadores de outras dermatoses onde temos complicação com a DC. Temos paciente com psoríase, DA, DS, dermatite de estase, eczema numular, psoríase, desidrose – o paciente não melhora, não conseguimos tratar. Podemos ter associação desses quadros com DCA. Esses são pacientes com distúrbio da barreira epidérmica e são mais susceptíveis a DC do que os que não tem esse tipo de doença. Então quando temos exacerbação da doença de base, podemos estar tendo DCA concomitante.
 - ✓ 3) eczemas crônicos sem etiologia estabelecida
 - ✓ 4) casos com suspeita de DC ocupacional.
 - ✓ Dermatites agudas não são tão importantes de serem investigadas com Teste de contato.
 - ✓ 5) reações medicamentosas que se manifestam com lesões cutâneas decorrentes de mecanismo de hipersensibilidade tardia – apenas nas fármacos que tem mecanismo de hipersensibilidade tardia – erupção maculopapular, DRESS, erupção medicamentosa fixa.

- ✓ CONTRA-INDICACAO
- ✓ Embora não seja formal, gestantes devemos evitar, pq há substancias em concentrações pequenas que não comprometem o feto. Mas há alterações imunológicas da gestação que pode interferir no teste de contato – então não seria fidedigno.

- ✓ METODOLOGIA
- ✓ Antes de aplicar vamos informar ao paciente:
 - Objetivo do teste
 - Não molhar o dorso no banho
 - Não fazer atividade física que impliquem em sudorese excessiva
 - Avisar que tem prurido
 - Não tomar sol ate 15 dias antes da realização pq tem efeito imunossupressor, então pode alterar o resultado. Se queimou, pode ter falso positivo ou falso negativo.

- ✓ BATERIA
- ✓ Componentes da bateria são preparados para ter a melhor penetração na pele sem causar irritação local. Temos que achar a concentração dos produtos que não causem dermatite de contato irritativa, senão perdemos o propósito do teste. Com isso não conseguiremos fazer uma resposta de ilicitacao para visualizarmos. Sempre estabelecemos concentração de produtos que não causem irritação.
- ✓ Veículos - Vaselina solido ou petrolatum permitem boa oclusão, mantem os alergenos estáveis e baixo custo. Água, solventes, gel hidrofílico. Substancias liquidas vamos usar filtros de papel na preparação.
- ✓ Contensores – são especiais - local que colocamos as substancias. **Finn Chamber** – quadrado de Scanpor – adesivo baseado em acrilato e tambores feitos de alumínio que colocamos as substancias.
- ✓ É feito em alumínio e acrilato para evitar que sejam sensibilizantes.
- ✓ Bateria ou serie a ser utilizada deve ser padronizada.
- ✓ A bateria padrão brasileira consta de 30 substancias, sendo que somente o formaldeído é formulado em veiculo aquoso. São os alergenos mais comuns em nosso meio.
- ✓ Ainda tem uma bateria de cosméticos que complementa essas 30 substancias.
- ✓ Maneira de organização das substancias no teste pode evitar testes falso positivos. Substancias com estruturas parecidas e que podem promover reação cruzadas ou cosensibilizantes não podem estar muito próximas para não interferir na resposta uma da outra.
- ✓ Níquel não pode estar próximo ao cobalto – são quimicamente parecidos e cossensibilizantes.
- ✓ As substancias são ordenadas de acordo com as estruturas químicas não permitindo as reações cruzadas de cossensibilizacao.

- ✓ TECNICA DE APLICACAO

- ✓ Dorso alto por ter área maior. Podemos tbm usar porção superior dos braços e coxas. Devemos evitar áreas pilosas pq não adere direito no local. Se necessário, podemos remover o pelo no sentido do pelo e não contra. Mesmo assim não é a primeira indicação pq pode ter foliculite.
- ✓ Pele oleosa podemos limpar suavemente com etanol para não estimularmos resposta inflamatória.
- ✓ Se necessário, além do contensor, podemos reforçar adesão com fita adesiva para impedir descolamento e perda de aderência dos testes. O que daria falso-negativos.
- ✓ Vamos colocar os testes e após 48h vamos fazer a primeira leitura e vamos usar placas específicas para cada tipo de contensor.
- ✓ A própria regra permite que fazemos a leitura. Marcações com tinta de caneta tbm ajudam.
- ✓ Vamos anotar a intensidade dos resultados.
- ✓ Após a retirada do teste, devemos esperar 15-20 minutos antes de se efetivar a leitura, para não ter eritema que as vezes é so pela vasodilatação de ter arrancado o adesivo.
- ✓ **Entre 72 e 96h faremos uma nova leitura. Isso é pq a reação de sensibilização pode ocorrer ate mais de 72h após o contato.**
- ✓ **Testes positivos em 48h podem negatar-se depois, sendo apenas irritação local pela oclusão do teste.**
- ✓ Porque fazer 2 leituras:
- ✓ **Substancias que são apenas irritantes** – 48h após a oclusão, a substancia fica positiva pq ela irrita a pele. Após a retirada da oclusão, a substancia não vai permanecer ali, ela vai ser neutralizada. Então esperamos ter uma reação de irritacao com 48h e essa irritação pode sumir na 2ª leitura.
- ✓ **Substancias que são sensibilizantes** – podemos não ver em 48h. pode haver sensibilização nesse período – 2 a 3 dias é o pico da fase de elicitação, então pode levar 48 a 96h para fazer a sensibilização. Essas reações por hipersensibilidade tendem a aumentar entre a 1ª e 2ª leitura – passam a ser de + a +++ na 2ª leitura.
- ✓ Substancias irritantes – diminuem após a retirada da substancia.
- ✓ **O ideal é o paciente não usar corticoide nem imunossupressor 30 dias antes do teste, alguns autores falam 1 a 2 semanas. Corticoides tópicos devem ser evitados 7 dias antes do teste.**
- ✓ **30 dias sem corticoide oral e 7 dias sem corticoide tópico.**
- ✓ Não estar exposto ao sol.

- ✓ RESPOSTA AO TESTE
- ✓ Mediada por critérios estabelecidos.
- ✓ Resultados podem ser:
 - Duvidosos (eritema leve sem infiltração)
 - + reação leve com eritema, infiltração e papulas eventuais.
 - ++ reação forte, eritema, infiltração, papulas e vesículas.
 - +++ reação muito forte, eritema intenso, infiltração e vesículas coalescentes.
 - IR – reação irritante de vários tipos (eritema que pode ser homogêneo ou com leve aumento e não tem infiltração)

- NT – não testado
- ✓ Reação anular – parece um anel – borda corada e centro branco – isso sugere irritação. É muito difícil distinguir entre reação irritante e contato alérgico. Quando aparece reação em anel é muito sugestivo de irritação e não teste de contato positivo.
- ✓ Duvidoso é bem mais homogêneo.

- ✓ TESTES NEGATIVOS
 - Negativos em 48 e 72 horas.
 - Positivos em 48 e negativos em 72h (são apenas irritantes).
- ✓ TESTES POSITIVOS
 - Positivos em 48 e 72h.
 - Negativo em 48 e positivo em 72h.
- ✓ Algumas substancias podem levar ate 96 para positivar, como a neomicina. Então o importante é avisar que se na segunda após o teste ainda tiver cocando ou piorado, pedir para ir ao consultório para vermos se tem alguma reação tardia. Vale a pena fazer uma 3ª leitura.

- ✓ FALSOS POSITIVOS
- ✓ Ausência de reação alérgica verdadeira.
- ✓ 1 – presença de impurezas na preparação do teste.
- ✓ 2 – veiculo irritante.
- ✓ Diferenciar testes por irritação dos alérgicos, utilizar bateria padronizada. Alguns erros de técnica podem levar a irritação. Na irritação pode ter eritema leve, papulas e pústulas foliculares, petequias, pústulas, bolhas e necrose – isso é muito difícil de diferenciar. So conseguimos mesmo se tiver o anel (na pratica).
- ✓ 3 – falta de diluição adequada do ag no veiculo.
- ✓ 4 – reação ao adesivo do contensor utilizado no teste.
- ✓ 5 – efeito da pressão local exercida por materiais sólidos ou roupas intimas.
- ✓ 6 – síndrome da pele excitada – não é muito conhecida. Temos 2 ou mais testes positivos, mas alguns desses testes não são reproduzidos quando o paciente é posteriormente retestado – síndrome do dorso zangado ou sd da pele excitada. 2 ou mais testes positivos que não vão repositivar quando testarmos novamente – isso pela influencia de reação subjacente ao local de aplicação, dermatose atual ou recente no local do teste (vamos esperar regredir a DC para depois testar o paciente), dermatose atual distante do teste (DC pode dar sensibilizacao a distancia), substancia com tendência a reação cruzada ou cossensibilizacao – testadas proximas uma da outra.

- ✓ FALSOS NEGATIVOS
- ✓ Pode ter algo raro que não esteja na bateria. Pó de madeira por exemplo não é testado.
- ✓ 1 – penetração inadequada do ag. A substancia não é liberada do veiculo ou fica retida no papel do filtro.
- ✓ 2 – oclusão insuficiente – não teve contato adequado ou local não recomendado.

- ✓ 3 – leitura no tempo inadequado.
- ✓ 4 – local da aplicação tratado com corticoide ou exposto ao sol – que age como imunossupressor.
- ✓ 5 – paciente recebeu tratamento sistêmico com corticoides e ou imunossupressores. Nunca fazer teste de contato nesses pacientes, pq pressupomos que sempre vai dar falso negativo. Corticoide oral crônico e doses baixas não contra-indicam e são considerados positivos os fortemente positivos e os duvidosos devem ser repetidos. Anti-histaminico não impede a realização do teste de contato. Pq ali não temos resposta mediada por IgE e somente por histamina.
- ✓ 6 – alérgeno não esta na forma ativa ou degradado (já passou da validade).
- ✓ 7 – alergia composta – paciente é testado com produto pronto ou medicamento tópico e obtém resposta positiva, mas quando testamos os componentes os testes são negativos. Ex paciente testado com esmalte na concentração ideal e tem alergia. Quando pegamos tolueno, cobalto e níquel – da tudo negativo. Isso ocorre por condições especiais que quando os produtos em conjunto favorecem a dermatite de contato – a alergia precisa da combinação dos componentes para ocorrer.
- ✓ 8 – testes molhados ou perdidos.
- ✓ 9 – substancia testada é fotossensibilizante e não realizamos o fototeste de contato. Vamos colocar duas baterias idênticas, uma vamos ocluir e a outra vamos expor ao UVA e fechar logo em seguida. Pode ser usado em qualquer idade.
- ✓ 10 – condições do local da dermatite como suor, calor, fricção ou pressão não foram reproduzidos durante o teste. Ex – há maceração, ambiente úmido provocado pelo calçado – temos que aumentar a oclusão com plástico em cima dos contêntores.

- ✓ Se há suspeita de falso positivo ou negativo, fazer re teste com 30 dias de intervalos.
- ✓ Teste positivo ++ ou +++ indicam sensibilização. + são fraca intensidade e tornam baixa relevância de ser estabelecida.
- ✓ Forte intensidade são reproduzidos quando os pacientes são retestados após 1 anos do primeiro teste. Os testes de alta intensidade são reproduzidos em 86% dos casos e os de fraca intensidade não apresentam a mesma fidelidade. Os fracamente positivos não devem ser considerados DCA pq não são reprodutíveis.

- ✓ RELEVANCIA DOS TESTES DE CONTATO
- ✓ Tem que ter teste positivo relacionado com a exposição do paciente. Teste pode ter relevância anterior – teste positivo ser um contato antigo e não relacionado a dermatose atual.
- ✓ 3 tipos de relevância:
 - **Possível** – teste positivo a uma substancia associado ao uso do material pelo paciente.
 - **Provável** – teste positivo a uma substancia e também ao material utilizado pelo paciente.
 - **Certeza** – reexposicao ao material que contem a substancia sensibilizante promove recidiva da dermatite de contato.

- ✓ Ex – teste positivo a substancia borracha e o paciente usa luva de borracha. Isso é possível.
- ✓ Teste positivo ao elemento da borracha – colocou um pedaço da borracha no teste e deu positivo – provável.
- ✓ Certeza – quando há reexposicao e a substancia sensibilizante promove recidiva da dermatite de contato.

- ✓ COMPLICACOES
- ✓ Não tem gravidade. Pode ter despigmentação, hiperpigmentacao principalmente após exposição solar, cicatrizes e queloides, infecção secundaria por bactérias ou vírus.

- ✓ PRODUTOS TRAZIDOS PELOS PACIENTES
- ✓ Hidratantes, xampus, etc.
- ✓ Se for um hidratante – vamos colocar o creme puro, não vamos diluir. Se for sabonete ou xampus, vamos diluir para ser uma condição próxima ao quadro que o paciente usa.

- ✓ TESTES AUXILIARES
 - TESTE ABERTO – OPEN TEST
- ✓ Produto é aplicado por inteiro ou dissolvido em água ou outro solvente como etanol, acetona, éter, espalhando-se livremente na pele. Vamos colocar o próprio produto no contato e ver se da alergia – não vamos atrás das substancias que estão dentro do produto.
 - TESTE SEMIABERTO
- ✓ Vamos avaliar produto com propriedade irritante devido a presença de solventes ou emulsificantes – ex. detergentes, xampus, tintas, resinas, vernizes, colas, ceras, fluidos de congelacao, produtos farmacêuticos e cosméticos. Produto é aplicado em pequena quantidade com algodão – área de 2x2cm, secamos e cobrimos com adesivo por 2 dias, o local é reavaliado após 48-96h.
 - TESTE DE USO REPETIDO (ROAT)
- ✓ Vamos refinar a resposta positiva ,negativa ou duvidosa. Vamos pedir ao paciente para usar 2x ao dia o creme por 7 dias na fossa antecubital ou região escapular – região não sensibilizada para ver se surte eczema entre 2-4 dias – indicando que o produto realmente contem a substancia positiva no teste. Vamos testar em área não sensibilizada.
 - FOTOTESTE DE CONTATO
- ✓ Chamada de DC fotoalergica. Método aplicado no dx de erupções cutâneas em que a radiação UV atua como adjuvante no desencadeamento da dermatose.
- ✓ Aplicação é duplicada no dorso, após 48h elas são retiradas e um dos lados coberto com material opaco à radiação UV. O lado descoberto é exposto à UVA. Diferentes equipamentos de emissão podem ser utilizados, mas em geral, são os mesmos aplicados nos tratamentos fototerápicos. Dose de 5 a 15j-cm² e varia de acordo como tipo de pele e ag testado. Vamos fazer nova leitura após 48h da irradiação.

- ✓ OUTROS USOS PARA TESTE DE CONTATO

- FARMACODERMIAS
- ✓ Reações com hipersensibilidade tardia – como no exantema maculopapular, eritrodermia, erupção eczematosa, eritema multiforme, erupção medicamentosa fixa, DRESS, PEGA.
- ✓ Frequência da positividade nos testes é de 7,5 a 54% de acordo com os pacientes selecionados, tipo de erupção e droga envolvida. Sempre testar após 6 semanas do término do evento. Resultados devem ser interpretados com cautela pq resultados negativos não afastam a culpabilidade do medicamento.
- ✓ Testando o remédio na pele não é igual ingerir o remédio. A biodisponibilidade do material pode não ser a mesma. Podemos não ter feito anamnese adequada e o alérgeno é o metabolito da droga. Então esses mecanismos podem tornar esse exame falso negativo.

- ✓ TESTES DE CONTATO EM SITUAÇÕES ESPECIAIS
 - TESTES DE CONTATO EM PACIENTES USANDO IMUNOMODULADORES
 - ✓ Eles não podem parar de usar para fazer teste de contato. Então vamos considerar para fazer o teste de contato apesar de termos mecanismo prejudicado. O que vai importar são respostas positivas intensas que podem ser válidas, vamos ter falsos negativos, mas podemos extrair algum benefício se tiver resposta positiva.
 - TESTE DE CONTATO EM CRIANÇAS
 - ✓ Não difere dos adultos. Extremidades são os mais acometidos – principalmente por metais, calçados, medicações tópicas e cosméticos.
 - ✓ Há aumento progressivo na sensibilização entre as ccas. Até mesmo neonatos podem ter alergia de contato, embora seja necessária anamnese bem detalhada – não podemos colocar a mesma quantidade de alérgenos.
 - ✓ No momento ainda é usada a mesma concentração dos adultos – já foi provado que há diferenças em algumas substâncias que devem ser usadas em concentrações diferentes como o níquel. Muitos testes positivos não são reprodutíveis posteriormente. DCA é algo definitivo e se não for definitivo, pode ser irritação que pro adulto é só sensibilizante e não irritante.

QUESTÕES

- 1) As baterias a serem testadas devem basear-se em estudos populacionais e laboratoriais. Os veículos utilizados na bateria devem ser escolhidos para manterem o alérgeno estável e não serem irritantes. Pq queremos sensibilização e não irritação.
- 2) Teste de contato deve ser usado – erupções medicamentosas com mecanismo envolvendo hipersensibilidade tardia. Pacientes portadores de dermatoses crônicas com provável sensibilização secundária. Dermatites agudas não devem ser feitos testes.
- 3) O dorso alto é o melhor local para aplicação.
- 4) Resultados falso-positivos no teste de contato – ags preparados com impurezas, veículo irritante, reação intensa aos adesivos utilizados sobre os contêntores.
- 5) Síndrome da pele excitada – quando retestamos as substâncias não temos quadro reprodutível. Há 2 testes positivos anteriores sem tendência a reação cruzada ou cossensibilização. Reação cruzada ou cossensibilização pode ser motivo dessa sd.

- 6) Testes falso-negativos – os resultados dos testes em pacientes em vigência de tratamento fototerápico são pouco confiáveis – pq a luz é imunossupressora. O veículo interfere na preparação dos alérgenos. A oclusão inadequada interfere na resposta dos testes de contato. O uso de corticoide tópico no local da aplicação interfere no resultado.
- 7) O paciente não deve nadar nem fazer academia. Uso de técnicas especiais como oclusão com filme plástico, pode favorecer a resposta em pacientes portadores de dermatite de contato por calçados.
- 8) Possível – teste positivo a uma substância associada ao uso do material pelo paciente.
Provável – teste positivo ao material utilizado pelo paciente e a substância tbm.
Certeza – reexposição ao material que contém a substância sensibilizante promove recidiva da dermatite de contato.
- 9) Paciente com dermatite de mãos, que faça uso de luvas de borracha – teste de contato positivo ao tiuram-mix (agente da vulcanização da borracha) – teste de relevância possível. Se testou a substância e um pedaço de uma luva – teste de relevância provável.
- 10) Hiperpigmentação pode ocorrer após exposição solar do local do teste. Cicatrizes e infecções são incomuns, complicações nunca são graves.
- 11) Sobre os testes auxiliares – são utilizados para simular situações corriqueiras de aplicação de produtos na pele. Teste aberto pode ser utilizado como primeiro teste frente a substâncias desconhecidas. O teste semiaberto é utilizado para avaliar produtos com propriedades irritantes. O teste de uso não pode ser feito com detergentes, xampus, óleos em sua maneira pura – devem ser diluídos.
- 12) Sobre o fototeste de contato – utilizado nos casos em que a radiação UV atua como adjuvante no desencadeamento da dermatite de contato. Dermatite fototóxica é irritativa e não alérgica. Usado UVA.
- 13) Indicação de reteste – teste de contato negativo e a leitura foi realizada somente após 48h da aplicação.
- 14) Teste de contato para farmacodermia – não pode ser usado em qualquer reação – apenas quando há mecanismo de hipersensibilidade tardia – como DRESS. A sensibilidade dele é entre 7,5 e 50%. O teste negativo não afasta totalmente a culpabilidade do medicamento – além de baixa sensibilidade, a alergia pode ser causada por metabólito e o remédio em si pode ser apenas pro-droga. Podem ter resultado negativo se a erupção for causada por um metabólito do medicamento.
- 15) Teste de contato de fraca intensidade (+) devem ser avaliados com cautela. Pode ser que não tenham tanto valor. Hoje ainda são considerados, mas provavelmente no futuro serão considerados como negativos.
- 16) Testes de contato de irritação são dificilmente distinguíveis dos alérgicos. Produtos como cosméticos e medicamentos tópicos podem ser utilizados nos testes de uso. Testes com relevância anterior não são considerados falso-positivos, só não tem relevância.
- 17) O uso de anti-histamínicos não impede a realização do teste. Uso de corticoides em doses altas na semana anterior do teste, altera a resposta. Uso de corticoides sistêmicos em baixas doses de maneira crônica não altera a resposta do teste. (na verdade altera, mas não invalida os

positivos, mas não impede a realização do teste – o que vier positivo vai ser considerado, mas pode ter falso negativo).

- 18) A concentração do ag é fundamental para uma resposta adequada. Os adesivos são potencialmente irritantes e não sensibilizantes. Não é o mesmo padrão para todos os países.
- 19) A posição dos ags na bateria pode interferir na resposta dos testes, gestantes não devem ser testadas. Exposição solar interfere na resposta cutânea ao teste de contato. O paciente portador de SD da pele excitada deve ser retestado após, pelo menos 30 dias do teste inicial.
- 20) Paciente com dermatite de contato e Testes negativos – pode-se tratar de dermatite de contato por irritação. O ag responsável pode não ter sido testado. A adesão dos testes ao dorso pode não ter sido adequada. Ex. substância da madeira não é testada.