

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde

Área de Concentração em Saúde da Criança e do Adolescente

DULCILEA FERRAZ RODRIGUES

**PERFIL DAS RESPOSTAS AOS TESTES DE CONTATO EM
CRIANÇAS E ADOLESCENTES. Estudo na Clínica
Dermatológica da Santa Casa de Belo Horizonte**

Belo Horizonte

2013

DULCILEA FERRAZ RODRIGUES

PERFIL DAS RESPOSTAS AOS TESTES DE CONTATO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES. Estudo na Clínica Dermatológica da Santa Casa de Belo Horizonte

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre.

Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente

Orientador: Prof. Dr. Eugênio Marcos Andrade Goulart

Belo Horizonte

2013

R696p Rodrigues, Dulcilea Ferraz.
Perfil das respostas aos testes de contato em crianças e adolescentes.
Estudo na clínica dermatológica da Santa Casa de Belo Horizonte.
[manuscrito]. / Dulcilea Ferraz Rodrigues. -- Belo Horizonte: 2013.
171f.: il.
Orientador: Eugênio Marcos Andrade Goulart.
Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais,
Faculdade de Medicina.

1. Dermatite Alérgica de Contato. 2. Pediatria. 3. Alérgenos. 4.
Dissertações Acadêmicas. I. Goulart, Eugênio Marcos Andrade. II.
Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. III. Título

NLM : WR 175

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde
Área de Concentração em Saúde da Criança e do Adolescente

Reitor: **Prof.** Clélio Campolina Diniz

Vice-Reitora: **Prof^a.** Rocksane de Carvalho Norton

Pró-Reitor de Pós-Graduação: **Prof.** Ricardo Santiago Gomez

Pró-Reitor de Pesquisa: **Prof.** Renato de Lima Santos

Diretor da Faculdade de Medicina: **Prof.** Francisco José Penna

Vice-Diretor da Faculdade de Medicina: **Prof.** Tarcizo Afonso Nunes

Coordenador do Centro de Pós-Graduação: **Prof.** Manoel Otávio da Costa Rocha

Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação: **Prof^a.** Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Chefe do Departamento de Pediatria: **Prof^a.** Benigna Maria de Oliveira

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Saúde da Criança e do Adolescente: **Prof^a.** Ana Cristina Simões e Silva

Subcoordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Saúde da Criança e do Adolescente: **Prof.** Eduardo Araújo Oliveira

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Saúde da Criança e do Adolescente:

Alexandre Rodrigues Ferreira – Titular

Débora Márques de Miranda - Suplente

Ana Cristina Simões e Silva -Titular

Benigna Maria de Oliveira - Suplente

Eduardo Araújo de Oliveira -Titular

Sérgio Veloso Brant Pinheiro - Suplente

Ivani Novato Silva –Titular

Juliana Gurgel - Suplente

Jorge Andrade Pinto – Titular

Helena Maria Gonçalves Becker - Suplente

Marcos José Burle de Aguiar –Titular

Roberta Maia de Castro Romanelli - Suplente

Maria Cândida Ferrarez Bouzada Viana –Titular

Cláudia Regina Lindgren – Suplente

Suelen Rosa de Oliveira – Discente Titular

Izabel Vasconcelos Barros Poggiali – Discente Suplente



**FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO**

Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640
cpg@medicina.ufmg.br




DECLARAÇÃO

A Comissão Examinadora abaixo assinada, composta pelos Professores Doutores: Eugênio Marcos Andrade Goulart (orientador) Regina Lunardi Rocha, Jackson Machado Pinto aprovou dissertação de mestrado intitulada: **"PERFIL DAS RESPOSTAS AOS TESTES DE CONTATO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES. ESTUDO EM CLÍNICA DERMATOLÓGICA DA SANTA CASA DE BELO HORIZONTE"** apresentada pela mestrandia **DULCILEA FERRAZ RODRIGUES** para obtenção do título de Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Área de Concentração em Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizada em 24 de maio de 2013.


Prof. Eugênio Marcos Andrade Goulart
Orientador


Prof. Regina Lunardi Rocha


Prof. Jackson Machado Pinto



FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640
cpq@medicina.ufmg.br



ATA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de **DULCILEA FERRAZ RODRIGUES** nº de registro 2012655798. Às nove horas do dia **vinte e quatro de maio de dois mil e treze**, reuniu-se na Faculdade de Medicina da UFMG, a Comissão Examinadora de dissertação indicada pelo Colegiado do Programa, para julgar, em exame final, o trabalho intitulado: **"PERFIL DAS RESPOSTAS AOS TESTES DE CONTATO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES. ESTUDO EM CLÍNICA DERMATOLÓGICA DA SANTA CASA DE BELO HORIZONTE"**, requisito final para a obtenção do Grau de Mestre em Ciências da Saúde: Saúde da Criança e do Adolescente, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Saúde da Criança e do Adolescente. Abrindo a sessão, o Presidente da Comissão, Prof. Eugênio Marcos Andrade Goulart, após dar conhecimento aos presentes o teor das Normas Regulamentares do trabalho final, passou a palavra à candidata para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores, com a respectiva defesa da candidata. Logo após, a Comissão se reuniu sem a presença da candidata e do público para julgamento e expedição do resultado final. Foram atribuídas as seguintes indicações:

Prof. Eugênio Marcos Andrade Goulart - Orientador	Instituição: UFMG	Indicação: <u>aprovada</u>
Profª. Regina Lunardi Rocha	Instituição: UFMG	Indicação: <u>aprovada</u>
Prof. Jackson Machado Pinto	Instituição: SCMBH	Indicação: <u>aprovada</u>

Pelas indicações a candidata foi considerada aprovada

O resultado final foi comunicado publicamente à candidata pelo Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, o Presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ATA, que será assinada por todos os membros participantes da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 24 de maio de 2013.

Prof. Eugênio Marcos Andrade Goulart - Orientador Eugênio Goulart

Profª. Regina Lunardi Rocha Regina Lunardi Rocha

Prof. Jackson Machado Pinto Jackson Machado Pinto

Profª. Ana Cristina Simões e Silva /Coordenadora Ana Cristina Simões e Silva

Obs.: Este documento não terá validade sem a assinatura e carimbo do Coordenador.

Profª. Ana Cristina Simões e Silva
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em
Ciências da Saúde: Saúde da Criança e do Adolescente
Faculdade de Medicina/UFMG

AGRADECIMENTOS

A Deus, por me conceder essa oportunidade tão importante e por me iluminar em todos os dias dessa jornada.

À minha família, em especial, aos meus pais pelo amor, dedicação, exemplo e oportunidades.

À minha filha, Cristiane, por ter me estimulado e acompanhado nessa tarefa tão desejada.

Aos meus queridos amigos, sempre presentes e grandes incentivadores, por toda força e afeto.

Ao prof. Eugênio Goulart, pela oportunidade de ser sua aluna, pela dedicação, incentivo e carinho. Não me deixou sem retorno e ajuda em nenhum momento dessa jornada.

À prof^a. Regina Lunardi, pela atenção, apoio, impressionante disponibilidade e adorável acolhimento.

À Valerinha, por ter me indicado este caminho e ter me incentivado tanto.

À Paula, pelo apoio e incentivo de minha participação no ambulatório de teste de contato.

À Maria Sílvia, pela atenção, apoio e incentivo em todos os momentos.

Ao Mestre Dr. Jackson Machado, pela confiança e oportunidade de participar da Clínica Dermatológica da Santa Casa, razão dessa defesa de tese.

À Dani Neves pelo incentivo e cooperação.

À Mônica, amiga e companheira do mestrado, pelo incentivo e disponibilidade.

Às amigas Flaísa e Laís, pelo apoio e incentivo.

À Ester e à Lú, pelo incentivo de cursar o Mestrado. Hoje, estão presentes nas boas lembranças.

Aos professores das disciplinas da UFMG, as quais cursei com o propósito dessa defesa de tese. Obrigada por terem contribuído tanto para minha formação.

À Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte e à Universidade Federal de Minas Gerais, pela oportunidade desse trabalho.

A todos aqueles que direta ou indiretamente participaram e contribuíram para mais este passo.

A COISA MAIS INDISPENSÁVEL A UM HOMEM É RECONHECER O
USO QUE DEVE FAZER DO SEU PRÓPRIO CONHECIMENTO

PLATÃO

RESUMO

Introdução: O teste de contato é utilizado para identificar o alérgeno responsável pela dermatite de contato alérgica (DCA). Tem o objetivo de induzir o processo da segunda fase da DCA, ou seja, a via eferente da reação imunológica do tipo IV. O conhecimento sobre a frequência de alérgenos em crianças e adolescentes pode ajudar nas medidas preventivas para evitar o desenvolvimento de DCA. Há poucos dados sobre os resultados de testes de contato de crianças e adolescentes no Brasil. No Brasil há duas baterias de alérgenos padronizadas disponíveis: bateria padrão e bateria de cosméticos. Geralmente, todos os pacientes que se submetem à realização do teste de contato são testados com a bateria padrão. Se necessário, a bateria de cosméticos também é testada. O uso dessa segunda bateria de alérgenos aumenta o custo e dificulta a técnica em crianças. Esse estudo tem por objetivo descrever o perfil dos testes de contato de crianças e adolescentes atendidos na clínica dermatológica da Santa Casa de Belo Horizonte, identificando os alérgenos mais frequentes, comparando-os nessas faixas etárias e avaliando a necessidade do uso da bateria de cosméticos brasileira complementar nesses pacientes.

Metodologia: É um estudo transversal, de avaliação de resultados de testes de contato de 125 crianças e adolescentes de 1 ano a 19 anos de idade, apresentando suspeita de DCA. Foi realizada a leitura de prontuários referentes aos testes de contato de crianças e adolescentes realizados no período de 01/07/2003 a 30/06/2010, em uma clínica dermatológica em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. Os dados foram coletados e armazenados no programa estatístico EpiInfo 3.5.1. Para a análise de variáveis categóricas foi empregado o teste Qui quadrado e, quando necessário, o teste exato de Fisher. Considerou-se um nível de significância de 0,05 para todas as análises. Os materiais utilizados para a realização dos testes de contato foram duas baterias: Bateria Padrão Brasileira e Bateria Brasileira de Cosméticos e fitas adesivas com câmaras de alumínio. As leituras dos testes foram realizadas às 48 e 96 horas. Somente a leitura de 96 horas foi considerada para fins de análise estatística.

Resultados: Os resultados de testes de contato foram avaliados em um total de 125 pacientes, 96 meninas (76,8%) e 29 meninos (23,2%), sendo 18 crianças, de um a 9 anos e 107 adolescentes de 10 a 19 anos. De todos os 125 pacientes testados, 74 apresentaram “pelo menos uma reação positiva”, sendo a taxa de sensibilização de contato de 59,2% (74/125). Dos 74 pacientes que apresentaram “pelo menos uma reação positiva”, 57 pacientes

apresentaram relevância clínica atual (57/74; 77,0%) aos seus testes positivos. O diagnóstico de DCA ocorreu em 45,6% dos pacientes testados. Houve maior frequência de testes positivos em adolescentes ($p=0,0014$) do que em crianças e no sexo feminino ($p=0,0002$) do que no masculino. Não houve diferença estatística significativa em relação à sensibilização de contato entre pacientes com história de atopia e sem história de atopia. As substâncias que apresentaram maior frequência de sensibilização da Bateria Padrão Brasileira em crianças e adolescentes ($n=125$) foram: níquel (36,8%), thimerosal (18,4%), neomicina (6,4%), cobalto e perfume mix (4,0% cada), formaldeído (3,2%), bicromato de potássio e etilenodiamina (2,4% cada). As crianças ($n=18$) só apresentaram reações positivas ao níquel e ao perfume mix. Das substâncias testadas da Bateria de Cosméticos Brasileira ($n=73$), não houve nenhuma reação positiva em crianças e somente duas substâncias apresentaram reação positiva em adolescentes: resina tonsilamida/formaldeído (6,8%) e cloracetamida (1,4%). Houve diferença estatística significativa em relação à sensibilização ao níquel ($p=0,029$) e em relação ao thimerosal ($p=0,042$) entre as duas faixas etárias. Cabeça e tronco foram os locais do corpo mais frequentemente acometidos pela dermatite em pacientes com testes positivos. Quando o acometimento inicial da dermatite ocorreu no pescoço e tronco, a frequência de testes positivos relevantes foi alta.

Conclusão: Níquel e fragrâncias foram os únicos alérgenos positivos (e relevantes) em crianças. Níquel e resina tonsilamida/formaldeído foram os alérgenos mais frequentes e relevantes em adolescentes. Considerando que ocorreram somente seis reações positivas ao teste com a Bateria de Cosméticos Brasileira nessas duas faixas etárias estudadas e que desses testes positivos, 6,8% foram da resina tonsilamida/formaldeído, pode-se pensar na maior importância dessa substância, em relação às outras substâncias dessa bateria, a fim de avaliar as baterias necessárias para esses pacientes.

Palavras-chave: alergia de contato; sensibilização de contato; dermatite de contato alérgica; crianças; adolescentes; teste de contato; alérgenos.

ABSTRACT

Introduction: The patch-test is used for the identification of the allergen responsible for allergic contact dermatitis (ACD). It intends to reproduce a delayed type of hypersensitivity reaction by inducing the second phase of ACD (the efferent way). The knowledge about the frequency of allergens in children and adolescents may enable doctors to take preventive measures to avoid the development of ACD. There are few data about patch-test results in children and adolescents in Brazil. In Brazil there are two standardized patch-test series available: standard and cosmetics. Usually, all patients are patch tested with the standard series. When necessary, the cosmetic series is also tested. The use of this complementary cosmetic series increases cost and makes the technique more difficult in children. The objective of this study is to evaluate patch-test results in children and adolescents in a dermatology clinic in Brazil, identifying the most frequent allergens, comparing them in these two age groups and evaluating the need for the complementary cosmetic series use in those patients.

Methods: This is a cross-sectional study to assess patch-test results of 125 children and adolescents with suspected allergic contact dermatitis from 1 to 19 years of age. Data from patch test results in children and adolescents in a dermatology clinic in Belo Horizonte, Minas Gerais Brazil, from 07/01/2003 to 06/30/2010 were collected and stored in the EpiInfo 3.5.1. Statistic program. Chi-square test was used for the analysis of the categorical variables and, when necessary, Fisher's Exact Test was also employed. The significance level considered for all the analysis was 0.05. The materials used for the patch-tests were two series: Brazilian Standard Patch-Test Series and Brazilian Cosmetic Standard Patch-Test Series and aluminum chambers on adhesive tapes. Test readings were carried out at 48 and 96 hours. Only the 96 hour reading was considered for the statistical analysis.

Results: Patch-test results were evaluated in 125 patients, 96 girls (76.8%) and 29 boys (23.2%). Age varied from 1 to 19 years, including 18 children, from 1 to 9 years and 107 adolescents from 10 to 19 years. Among the 125 tested patients, 74 had "at least one positive reaction", the contact sensitization rate being 59.2% (74/125). Among 74 patients who had "at least one positive reaction", 57 patients had present clinical relevance (57/74; 77.0%) to their positive tests. ACD diagnosis occurred in 45.6% of the tested patients. Tests were more frequently positive in adolescents ($p=0.0014$) than children and in females ($p=0.0002$) than in males. There was no significant statistical difference related to contact sensitization in patients

with and without history of atopy. The substances from the Brazilian Standard Series that showed a higher sensitization frequency in children and adolescents (n=125) were as follows: nickel sulfate (n=46; 36.8%), thimerosal (n=23, 18.4%), neomycin (n=8; 6.4%), cobalt chloride and fragrance mix (n=5; 4.0% each), formaldehyde (n=4; 3.2%), potassium dichromate and ethylenediamine (n=3; 2.4% each). Children (n=18) had positive reactions only to nickel and fragrance mix. Among the substances tested with the Brazilian Cosmetic Series, for children and adolescents (n= 73), there was no positive reaction in children and only two substances had a positive reaction in adolescents: tosylamide formaldehyde resin (n=5; 6.8%) and chloroacetamide (n=1; 1.4%). There was a significant statistical difference (p=0.029) related to the sensitization to nickel (p=0.029) and thimerosal (p=0.042) between the two age groups. The head and the trunk were the body areas most affected by dermatitis most frequent in patients with positive tests. When the dermatitis initial affection occurred on the neck and trunk, the frequency of relevant positive tests was high.

Conclusion: Nickel and fragrances were the only positive allergens (and relevant) in children. Nickel and tosylamide formaldehyde resin were the most frequent and relevant allergens among adolescents. Considering that there were only six positive reactions to the test with the Brazilian Cosmetics Series in the two age groups under study, and that, among these positive tests, 6.8% were to tosylamide formaldehyde resin, one can think of the utmost relevance of this substance, in relation to the other substances in this series, so as to evaluate the necessary screening for such patients.

Keywords: contact allergy; contact sensitization; allergic contact dermatitis; children; adolescents; patch-test; allergens

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Dissertação (formato convencional)

FIGURA 1 - Reações positivas aos alérgenos mais frequentes em relação aos locais do corpo acometidos pela dermatite em crianças e adolescentes (n=74).....61

Artigo 2

FIGURA 1 - Reações positivas aos alérgenos mais frequentes em relação aos locais do corpo acometidos pela dermatite em crianças e adolescentes (n=74).....85

LISTA DE TABELAS

Artigo 1

Tabela 1 - Resultados de testes de contato em crianças e adolescentes com suspeita de dermatite de contato alérgica (34 amostras selecionadas).....31

Tabela 2 - Resultados de testes de contato em crianças e adolescentes sem suspeita de dermatite de contato alérgica (duas amostras não selecionadas).....33

Dissertação (formato convencional)

Tabela 1 - Distribuição das características das crianças e adolescentes estudados na Clínica Dermatológica da Santa Casa de Belo Horizonte (n=125).....45

Tabela 2 - Locais do corpo acometidos por dermatite nas crianças e adolescentes estudados na Clínica Dermatológica da Santa Casa de Belo Horizonte (n=125).....46

Tabela 3 - Frequência da primeira localização da dermatite nas crianças e adolescentes estudados (n=125).....47

Tabela 4 - Associação entre o diagnóstico clínico e a positividade de pelo menos um teste de contato (n=125).....48

Tabela 5 - Associação de variáveis estudadas em relação à positividade de pelo menos um teste de contato (n=125).....49

Tabela 6 - Distribuição dos resultados dos testes de contato da Bateria Padrão Brasileira (30 substâncias) em crianças e adolescentes estudados (n=125).....51

Tabela 7 - Distribuição dos resultados dos testes de contato da Bateria de Cosméticos Brasileira (10 substâncias) em crianças e adolescentes estudados (n=73).....52

Tabela 8 - Distribuição dos resultados dos testes de contato da Bateria Padrão Brasileira para crianças e adolescentes estudados, de acordo com as faixas etárias estudadas (n=125).....52

Tabela 9 - Distribuição dos resultados da Bateria de Cosméticos Brasileira para crianças e adolescentes estudados, de acordo com as faixas etárias estudadas (n=73).....54

Tabela 10 - Fontes de alérgenos mais frequentes em crianças e adolescentes estudados.....	56
Tabela 11 - Alérgenos mais frequentes e relevância clínica em crianças e adolescentes estudados.....	57
Tabela 12 - Locais do corpo acometidos por dermatite em crianças e adolescentes apresentando testes positivos, estudados na Clínica Dermatológica da Santa Casa de Belo Horizonte (n=74).....	59
Tabela 13 - Alérgenos mais frequentes em crianças e adolescentes testados em relação às regiões do corpo acometidas pela dermatite.....	59
Tabela 14 - Frequência da primeira localização da dermatite nas crianças e adolescentes estudados que apresentaram teste positivo e relevante clinicamente (n=125).....	62
 Artigo 2	
Tabela 1 - Distribuição das características das crianças e adolescentes estudados na Clínica Dermatológica da Santa Casa de Belo Horizonte (n=125).....	76
Tabela 2 - Locais do corpo acometidos por dermatite nas crianças e adolescentes estudados na Clínica Dermatológica da Santa Casa de Belo Horizonte (n=125).....	77
Tabela 3 - Associação de variáveis estudadas em relação à positividade de pelo menos um teste de contato (n=125).....	79
Tabela 4 - Distribuição dos resultados dos testes de contato da Bateria Padrão Brasileira para crianças e adolescentes estudados, de acordo com as faixas etárias estudadas (n=125).....	80
Tabela 5 - Distribuição dos resultados da Bateria de Cosméticos Brasileira para crianças e adolescentes estudados, de acordo com as faixas etárias estudadas (n=73).....	82
Tabela 6 - Fontes de alérgenos mais frequentes em crianças e adolescentes estudados.....	83
Tabela 7 - Alérgenos mais frequentes e relevância clínica em crianças e adolescentes estudados.....	84

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	15
2	REVISÃO DA LITERATURA.....	18
2.1	Artigo 1 na língua portuguesa	18
3	OBJETIVOS.....	40
3.1	Objetivo Geral	40
3.2	Objetivos Específicos	40
4	MÉTODOS.....	41
4.1	Delineamento do estudo	41
4.2	Local do Estudo	41
4.3	Sujeitos da pesquisa.....	41
4.4	Coleta e análise de dados.....	41
4.5	Materiais da pesquisa e metodologia.....	41
4.6	Aspectos éticos	43
5	RESULTADOS, DISCUSSÃO E CONCLUSÃO.....	44
5.1	Formato convencional	44
5.1.1	Resultados.....	44
5.1.2	Discussão.....	64
5.1.3	Conclusão.....	72
5.2	Artigo 2 na língua portuguesa.....	73
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	96

7	REFERÊNCIAS.....	97
	ANEXO A.....	102
	ANEXO B.....	122
	ANEXO C.....	123
	ANEXO D.....	124
	APÊNDICE A.....	125
	APÊNDICE B.....	126
	APÊNDICE C.....	147
	APÊNDICE D.....	148
	APÊNDICE E.....	149
	APÊNDICE F.....	150

1 INTRODUÇÃO

O teste de contato, *patch-test* ou teste epicutâneo, é utilizado para identificar o alérgeno responsável pela dermatite de contato alérgica (DCA).^{1,2,3} Teste de contato é o teste de primeira escolha (padrão-ouro) para investigar alergia de contato (ou sensibilização de contato ou hipersensibilidade de contato) e para fazer o diagnóstico de DCA. Sensibilização de contato ou alergia de contato é definida como “alteração da resposta imune com predisposição ao desenvolvimento de reação inflamatória contra uma substância específica de baixo peso molecular ao contato com a pele.”³ A presença de reação positiva a uma determinada substância ao teste de contato ocorre devido à indução da via eferente da reação imunológica do tipo IV. A via eferente inicia-se após o contato da pele com o hapteno, em um indivíduo previamente sensibilizado por essa substância química (APÊNDICE A). Resultados de testes de contato positivos (alergia de contato) não significam diagnóstico de DCA. Nem todo paciente com teste positivo a determinada substância desenvolverá DCA devido ao contato com essa substância. O teste de contato positivo a determinada substância deve ser relevante clinicamente, isto é, deve haver possibilidade ou comprovação de ser aquela substância a responsável pela dermatite atual, para concluir o diagnóstico de dermatite de contato alérgica.⁴ Quando ocorre a DCA, a manifestação clínica mais frequente é o eczema. Portanto, a presença de teste positivo a certa substância, associada a uma história clínica detalhada do paciente, pode identificar os materiais que, em contato com a pele do paciente, desencadeiam um quadro de dermatite de contato alérgica.¹

A eficácia do teste de contato depende dos seguintes fatores: correta indicação, técnica de aplicação, leitura e interpretação. A maioria dos estudos segue os critérios do ICDRG (International Contact Dermatitis Research Group) para técnica do teste.⁴ É necessário ter experiência para seleção de pacientes e de substâncias relevantes aos problemas dos pacientes para detectar alergia de contato e diagnosticar dermatite de contato alérgica.⁵

O conhecimento sobre a frequência de alérgenos em crianças e adolescentes, permitido pela realização de testes de contato, pode ajudar nas medidas preventivas que podem ser sugeridas precocemente para evitar o desenvolvimento de DCA. As crianças e os adolescentes apresentam, atualmente, hábitos mais frequentes de uso de cosméticos (perfumes, maquiagem, géis de cabelo, esmalte de unhas, etc) e de adornos (tatuagem de Henna, bijuterias, *piercing*, etc) que podem ser potenciais alérgenos. É justificável esperar que haja um maior número de reações positivas ao *patch-test*, nessas faixas etárias. A falta de

encaminhamento de crianças e adolescentes com suspeita de dermatite de contato alérgica para realizar o teste de contato dificulta a avaliação de maior frequência de alérgenos nestes grupos etários. A dificuldade de realização do teste nestes grupos (cooperação do paciente, área corporal menor) pode ser fator dificultador desse encaminhamento.

O interesse do dermatologista, do pediatra e do alergologista em identificar a substância causadora de DCA, diferenciando-a de outras dermatoses e de identificar a possível coexistência de dermatite atópica e DCA em um paciente, é de considerável valor.

A maioria dos estudos de resultados de teste de contato em crianças e adolescentes dos últimos 15 anos são europeus, baseados em dados retrospectivos, realizados em populações selecionadas (crianças e adolescentes apresentando suspeita de DCA), com número variado de pacientes apresentando dermatite atópica, apresentando variação em relação à série de substâncias testadas (número, tipo e concentração), com variação na idade dos pacientes estudados, nos grupos etários estudados, na técnica utilizada, nos dados sobre relevância clínica dos testes de contato positivos e outras características dos testes e dos pacientes estudados.⁶⁻⁴⁰ São poucos os estudos embasados na população geral nos últimos 15 anos.⁴¹⁻⁴³ Há vários aspectos similares e outros não nos diversos estudos realizados em crianças e adolescentes apresentando dados do perfil dos resultados de testes. Níquel, cobalto, thimerosal, perfume mix, neomicina, bicromato de potássio, lanolina, parafenilendiamina, formaldeído e derivados da borracha foram os alérgenos mais freqüentes em vários estudos.⁶⁻⁴⁰ Sete estudos mostraram que não houve diferença na sensibilização de contato em relação à idade,^{20,22,25,26,28,29,35} ao passo que três estudos mostraram taxas maiores de sensibilização em crianças menores de 3 anos de idade.^{9,18,19} Três estudos mostraram diferença significativa em relação à frequência de sensibilização de contato e gênero: dois com frequência maior nas meninas^{16,21} e um nos meninos.²⁹ Em cinco estudos não houve diferença significativa para esse aspecto.^{10,19,22,26,35} Em relação à atopia, não houve diferença estatisticamente significativa em relação à sensibilização de contato em pacientes atópicos e não-atópicos em dez estudos.^{6,11,17-19,22,24,27,29,40} Os locais do corpo mais frequentemente acometidos pela dermatite em pacientes que apresentaram testes positivos foram: tronco,^{9,11,19,29} seguido por face,^{9,11,19} mãos,^{11,19,21} pés^{11,19,21} e dermatite generalizada.^{11,19,29}

Há poucos dados sobre os resultados de testes de contato de crianças e adolescentes no Brasil.^{6,7} Duarte e colaboradores, em um estudo no Brasil (São Paulo) relataram que, entre

102 adolescentes testados, ocorreu pelo menos uma reação positiva em 57 (56,0%) casos e os alérgenos mais frequentes foram sulfato de níquel e resina tonsilamida/formaldeído.⁶

A maioria dos serviços citados possui baterias padronizadas de alérgenos.⁶⁻⁴⁰ No Brasil há duas baterias padronizadas disponíveis: bateria padrão e bateria de cosméticos. Geralmente, todos os pacientes que se submetem à realização do teste de contato são testados com a bateria padrão. Se necessário, a bateria de cosméticos também é testada. O uso dessa segunda bateria de alérgenos aumenta o custo e dificulta a técnica em crianças devido à menor superfície de suas costas onde será aplicado o teste e ao maior incômodo pelo número aumentado de substâncias aplicadas nesses pacientes.

Este estudo tem por objetivo descrever o perfil dos testes de contato de crianças e adolescentes atendidos na Clínica Dermatológica da Santa Casa de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, identificando os alérgenos mais frequentes, comparando-os nessas faixas etárias e avaliando a necessidade do uso da bateria de cosméticos brasileira complementar nesses pacientes.

Este trabalho é constituído de introdução, revisão da literatura, objetivos, métodos, resultados, discussão e considerações finais. A revisão da literatura será apresentada no formato de artigo, em línguas portuguesa e inglesa e este já foi submetido a um periódico em 5 de fevereiro de 2013, para fins de publicação: artigo 1, intitulado “Resultados de testes de contato em crianças e adolescentes: revisão sistemática de um período de 15 anos”. Os resultados e discussão desse estudo serão apresentados no formato convencional e no formato de artigo, este em línguas portuguesa e inglesa: artigo 2, intitulado “PERFIL DAS RESPOSTAS AOS TESTES DE CONTATO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES. Estudo na Clínica Dermatológica da Santa Casa de Belo Horizonte, Brasil, de 2003 a 2010.” Os artigos 1 e 2 em língua inglesa serão apresentados nos APÊNDICES B e F, respectivamente.

As referências bibliográficas da introdução, métodos, resultados e discussão, isto é do formato convencional dessa dissertação encontram-se na seção Referências Bibliográficas, após as considerações finais, na página 97.

2 REVISÃO DA LITERATURA

A revisão da literatura será apresentada em formato de artigo (artigo 1), em línguas portuguesa e inglesa. O artigo 1 na língua inglesa encontra-se no APÊNDICE B.

2.1- Artigo 1: língua portuguesa

RESULTADOS DE TESTES DE CONTATO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES: REVISÃO SISTEMÁTICA DE UM PERÍODO DE 15 ANOS

RESUMO

O número de estudos sobre resultados de testes de contato em crianças e adolescentes aumentou gradativamente nos últimos anos, estimulando revisões. Este trabalho é uma revisão sistemática de um período de 15 anos sobre esse assunto.

Variações no número e grupos etários de crianças e/ou adolescentes testados, no número de sujeitos com história de atopia/dermatite atópica, na quantidade, tipo e concentração das substâncias testadas, na técnica do teste e no tipo de dados de relevância clínica devem ser consideradas na avaliação desses estudos, pois dificultam a formulação de conclusões.

Os alérgenos mais comuns em crianças foram níquel, thimerosal, cobalto, perfume mix I, lanolina e neomicina. Em adolescentes, foram níquel, thimerosal, cobalto, perfume mix I, bicromato de potássio e bálsamo do Peru. O conhecimento a respeito desse assunto capacita os profissionais de saúde no planejamento de programas preventivos objetivando melhora da qualidade de vida das crianças e adolescentes e não limitando oportunidades profissionais futuras.

PALAVRAS CHAVE: alergia de contato; sensibilização de contato; dermatite alérgica de contato; teste de contato; crianças; adolescentes; alérgenos

INTRODUÇÃO

O aumento do número de estudos publicados sobre resultados de testes de contato em crianças e adolescentes¹ acrescentou muito ao conhecimento sobre esse assunto e demonstrou

que sensibilização (ou alergia) de contato e dermatite de contato alérgica (DCA) não são incomuns na infância e na adolescência, contrariamente ao que se considerava.

A maioria desses estudos embasou-se em populações selecionadas: crianças e adolescentes apresentando suspeita de DCA, muitas apresentando diagnóstico de dermatite atópica (DA). São poucos os estudos embasados na população geral.^{2,3} Muitos trabalhos apresentam dados de frequência de sensibilização de contato, sem dados de relevância clínica dos testes positivos, não concluindo sobre a frequência de DCA.^{2,4,5} Maior frequência de testes de contato positivos em crianças abaixo de três anos de idade tem indicado que a sensibilização de contato pode ocorrer precocemente na vida. A associação entre atopia e DCA foi estudada e ainda apresenta resultados controversos.²

O interesse do dermatologista, do pediatra e do alergologista em identificar a substância causadora de DCA, diferenciando-a de outras dermatoses e identificando a possível coexistência de DA e DCA em um paciente, é de considerável valor.

Atualmente, as crianças e os adolescentes apresentam hábitos mais freqüentes de uso de cosméticos (perfumes, maquiagem, esmalte de unhas, etc) e de adornos (tatuagem de Henna, bijuterias, *piercing*, etc) que podem ser fontes de potenciais alérgenos.⁶⁻¹⁰ É justificável esperar que haja um maior número de reações positivas ao *patch-test* nessas faixas etárias, atualmente.

O objetivo desse estudo é fazer uma revisão sistemática, reunindo e sintetizando informações sobre os resultados dos testes de contato em crianças e adolescentes publicados num período de 15 anos, ampliando assim nosso conhecimento.

MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa bibliográfica por descritores para essa revisão sistemática foi realizada em seis bases de dados: *BVS Biblioteca COCHRANE*, *BVS LILACS*, *BVS IBECs*, *BVS MEDLINE*, *Web of Science* e *PUBMED*. Baseou-se nos termos: teste de contato, sensibilização por contato, alergia de contato, hipersensibilização por contato, dermatite alérgica de contato, eczema de contato. Os filtros foram posicionados para idade (crianças e /ou adolescentes até 19 anos; classificação adotada pela Organização Mundial de Saúde) período do estudo (janeiro/1997 a maio/2012) e línguas (português, inglês e espanhol). Um estudo com

pacientes com idade até 20 anos foi selecionado, considerando-se o tamanho da amostra (n=2340) e a carência de estudos asiáticos nessa revisão.

Foram escolhidos 70 artigos. Todos os dados sobre as características dos sujeitos e resultados dos testes de contato de 48 artigos foram registrados e catalogados em formulários específicos os quais foram divididos em três categorias:

- 1- Estudos com amostras selecionadas (34): pacientes com suspeita de DCA.
- 2- Estudos com amostras não selecionadas (dois): crianças e/ou adolescentes sem suspeita de DCA.
- 3- Estudos com amostras selecionadas (nove) e não selecionadas (três) com focos específicos.

As categorias 1 e 2 incluem artigos apresentando amostra de no mínimo 50 crianças e/ou adolescentes e dados sobre os resultados de frequência das substâncias testadas. A categoria 3 inclui artigos específicos, havendo maior flexibilidade quanto aos dados.

ESTUDOS EM AMOSTRAS SELECIONADAS: PACIENTES COM SUSPEITA DE DERMATITE DE CONTATO ALÉRGICA

1- País, período, número de centros e delineamentos dos estudos

Os dados foram organizados de acordo com o período de estudo pretendendo avaliação da evolução temporal dos resultados dos testes (Tabela 1).

Foram realizados 22 estudos na Europa, cinco nos EUA, um nos EUA e Canadá, um no Canadá, dois no Brasil, dois na Ásia e um na África.¹¹⁻⁴⁴

Apenas três estudos foram realizados em mais de três centros; 24 ocorreram em um centro.¹¹⁻⁴⁴

Quanto ao delineamento, 26 estudos foram baseados em dados retrospectivos, oito eram prospectivos.¹¹⁻⁴⁴

2- Sujeitos das pesquisas: tamanho e seleção da amostra, idade, sexo, história de atopia, localização e duração da dermatite

O número de pacientes foi menor que 200 em 20 estudos e o máximo de 100 em 10.¹¹⁻

Nos 34 estudos os testes foram realizados em pacientes apresentando suspeita de DCA, mas em metade destes havia uma porcentagem significativa de pacientes (mais de 30,0%) apresentando DA ou história de atopia.^{12,13,15,19-22,25,26,29,31,33-35,41,43,44} Em 13 estudos houve seguimento dos critérios de Hanifin e Rajka para esse diagnóstico.⁴⁵ Em alguns estudos todos os sujeitos com suspeita de DCA apresentavam diagnóstico de DA,^{28,32,38} em outros apenas uma porcentagem menor que 30,0%.^{14,39} Em dois estudos os pacientes apresentavam dermatite eczematosa crônica recalcitrante ou DA grave.^{32,35}

Foram estudados crianças e/ou adolescentes, com variação na idade e grupos etários, havendo um estudo realizado apenas em crianças de 3 a 36 meses³³ e outro em adolescentes.²⁵

Referente ao gênero, o sexo feminino predominou em 25 estudos e o masculino em dois.¹¹⁻⁴⁴

Quanto à evolução da dermatite antes da realização do teste, um estudo mostrou taxa de 80,0% dos casos de dermatite de duração maior que três meses.²⁵

Os locais do corpo mais afetados pela dermatite foram: face^{15,16,18,20,23-26,29,39} e mãos,^{14-16,18,20,23,24,26,29,39} seguidos por pés,^{14-16,18,20,24,26,29,39} dermatite generalizada,^{14,15,18,19,26} pernas^{18,23,24} e pescoço.^{18,24}

3- Técnica utilizada:

Baterias pediátricas foram utilizadas em seis estudos: 17 substâncias para crianças menores de 5 anos de idade;²¹ 30 substâncias para menores de 10 anos;²² série pediátrica de 30 substâncias em mais três estudos^{33,34,36} e série de 10 substâncias.⁴⁰ Outros utilizaram baterias padronizadas de adultos.^{11,12,15-21,23-26,29-32,35,37,38,41,43,44}

Houve variação no número de substâncias testadas. Aproximadamente 50,0% desses estudos testaram de 22 a 40 substâncias.^{11,12,15,17-23,25,27,28,30,33,36-38,41,44} Num estudo, 25 a 185 substâncias (média de 92/paciente) foram testadas,³⁰ noutro 48 ou 66²⁹ e noutro 65.³¹ O menor número de alérgenos testados foi 10.⁴⁰

Houve diferença de concentração de algumas substâncias testadas: níquel (maioria dos estudos: 5,0%, alguns: 2,5%), thimerosal (maioria: 0,1%, alguns: 1,0% e 0,05%),^{13,25,27,31,33,40-42} perfume mix I (maioria: 8,0%, alguns: 5,0%, 7,0%, 14,0%),^{23,25,32,41} bicromato de potássio

(maioria: 0,5%, alguns:0,25%),^{31,32,40} cobalto (maioria: 1,0%, um estudo:0,5%),⁴⁰ Kathon CG (2,0% e 0,5%).^{22,25,31,41}

A maioria dos estudos seguiu os critérios do ICDRG (International Contact Dermatitis Research Group) para técnica do teste.⁴⁶ Um estudo diminuiu o tempo de oclusão do teste para 24 horas em 11 centros²³ e três o aumentaram para 72 horas.^{12,22,27} Outro estudo utilizou leitura apenas de 48 horas.²⁹ Não houve sensibilização ativa e o número de reações irritantes foi pequeno no estudo de Manzini.¹²

Dados sobre relevância clínica dos testes serão apresentados adiante.

4- Respostas aos testes de contato

a- Relação com idade

Sete estudos mostraram que não houve diferença na sensibilização de contato em relação à idade.^{23,26,29,30,32,33,39} Três estudos encontraram maior frequência de testes positivos nas faixas etárias mais altas: 11-15 anos,¹¹ 12 anos,²⁴ 15-16 anos.¹⁹ Dois mostraram taxas de sensibilização mais altas em crianças maiores de 5 e 6 anos.^{28,35} Contrariamente a esses indicadores de aumento da sensibilização de contato com o aumento da idade, três estudos mostraram taxas maiores de sensibilização em crianças menores de 3 anos de idade.^{12,21,22}

b- Relação com gênero

Três estudos mostraram diferença significativa em relação à frequência de sensibilização de contato e gênero: dois com frequência maior nas meninas^{19,24} e um nos meninos.³³ Em cinco estudos não houve diferença significativa para esse aspecto.^{13,22,26,30,39} Outros cinco estudos mostraram que houve diferença apenas em relação a alguns alérgenos: níquel (mais freqüente nas meninas),^{28,29,42} níquel e cobalto¹⁶ e outras substâncias.¹⁴

c- Relação com atopia

Não houve diferença estatisticamente significativa em relação à sensibilização de contato em pacientes atópicos e não-atópicos em nove estudos.^{14,20-22,25,26,28,31,33} Quatro estudos mostraram diferença significativa.^{13,24,39,44} Em três, todos os pacientes estudados apresentavam DA impossibilitando essa avaliação,^{28,32,38} mas um desses estudos mostrou taxa de maior sensibilização na DA grave (60,9%) do que na moderada (37,5%) e na leve (30,0%).³⁸ Um estudo comparou um grupo de crianças e adolescentes com DA e um grupo sadio (assintomático) de adolescentes e mostrou frequências de sensibilização de contato de

55,0% e 15,0%, respectivamente.³⁷ Outros estudos apresentaram dados sobre atopia, sem dados estatísticos de associação.

d- Relação com locais do corpo acometidos pela dermatite

Os locais do corpo mais frequentemente acometidos pela dermatite em pacientes que apresentaram testes positivos foram: tronco,^{12,14,22,33} seguido por face,^{12,14,22} mãos,^{14,22,24} pés^{14,22,24} e dermatite generalizada.^{14,22,33}

e- Relação com fontes de alérgenos

Houve associação significativa entre mercapto mix e eczema plantar em um estudo.²⁴ Calçados foram considerados fontes de derivados de borracha, formaldeído, bicromato de potássio e mercúrio metálico.^{14,15,19} Equipamentos de esportes foram considerados fontes de derivados de borracha¹⁷ e cosméticos “naturais”, fontes de própolis.²²

f- Relação com o primeiro local da dermatite

Um estudo mostrou que o local inicial de dermatite mais comum dos casos de testes positivos era a região palmar (33,0%), seguido por região plantar (29,0%) e pernas (29,0%). Mas não houve significância estatística na relação entre o primeiro local da dermatite e resultado positivo de teste de contato.²⁴

Em dois estudos relatou-se que o local inicial da dermatite não correspondeu a nenhum alérgeno específico.^{24,26} Exceto o acometimento das orelhas, característico da sensibilização ao níquel, nenhum outro local do corpo foi relacionado a um alérgeno específico.¹²

g- Relação com ocupação e polisensibilização

Poucos foram os relatos sobre ocupação: cabeleireiro,^{14-16,19,23} atividade de construção, profissão da saúde e metalurgia.^{16,23}

Seis estudos apresentaram dados sobre polisensibilização, com as seguintes taxas de frequência: 42,0%, 29,6%, 19,6%, 17,8% das crianças testadas^{12,17,26,33} e 54,0%, 51,0% dos casos de testes positivos.^{22,29}

h- Porcentagem de pacientes que apresentaram “pelo menos uma reação positiva”

Houve variação nessa frequência de 26,0% a 95,6%.

Treze estudos mostraram essa taxa menor que 50,0%,^{11,12,13,15,17,18,20,23,24,28,34,38,40} 17 estudos tiveram frequência de 50,0% a 70,0%^{14,16,19,21-23,25-27,29,30,31,33,35,37,41,42} e cinco tiveram frequência maior que 70,0%.^{32,36,39,43,44} O total foi 35 estudos porque um estudo separou essas frequências: crianças e adolescentes.

i- Porcentagem de pacientes apresentando relevância clínica dos testes positivos

Dos estudos que apresentaram dados sobre relevância clínica dos testes positivos, 15 tiveram essa frequência acima de 50,0%, sendo que em cinco destes a relevância ocorreu em 100,0% dos casos de testes positivos. A variação da frequência de relevância foi de 30,5% a 100,0%. Quatro estudos não apresentaram essa frequência sobre o total de testes positivos, mas calculada sobre o número de testes positivos de cada substância testada. Dois trabalhos apresentaram a relevância calculada apenas sobre o número total de pacientes testados (e não sobre testes positivos). Doze estudos não apresentaram dados a esse respeito.¹¹⁻⁴⁴

j- Frequência dos alérgenos mais comuns

Os alérgenos mais comuns em crianças foram níquel, thimerosal, cobalto, perfume mix I, lanolina e neomicina. Em adolescentes, foram níquel, thimerosal, cobalto, perfume mix I, bicromato de potássio e bálsamo do Peru.¹¹⁻⁴⁴

Níquel foi o alérgeno mais freqüente em 29 estudos e ficou entre os 10 alérgenos mais frequentes desses 34 estudos, com frequência variando de 7,76% a 46,0%.^{12,18}

Houve relato de reações positivas ao cobalto juntamente com o níquel em 68,0% e 71,0% dos casos.^{26,32} Sensibilização pura ao cobalto foi relatada incomum.^{11,25}

Thimerosal foi a substância mais freqüente em quatro estudos, posicionando-se entre os 10 alérgenos mais freqüentes em 29 estudos. Sua frequência variou de 0,9% a 37,6%.^{33,42}

Perfume mix I ficou entre os 10 alérgenos mais freqüentes de 28 estudos, cobalto de 27 estudos, neomicina de 18, bicromato de potássio de 15, lanolina de 12, bálsamo do Peru de 12, parafenilendiamina de 10, formaldeído e derivados da borracha de oito, colofônio de 7, quaternium 15 e butil-fenolpara-terciário de 6.¹¹⁻⁴⁴

Neomicina foi o alérgeno mais comum em um estudo,²² paraben mix em um³⁹ e alérgenos de medicamentos (lanolina, quinolina mix, gentamicina, pivalato de tixocortol) em outro.³⁴ Kathon CG (metilcloroisotiazolinona/metilizotiazolinona), resina

tonsilamida/formaldeído, tiosulfato de ouro, corantes (*disperse dyes*), cocamidopropilbetaína, pivalato de tixocortol, própolis e paraben mix, encontraram-se também entre os 10 alérgenos mais frequentes em alguns estudos.^{12,17,22,25,26,30,32,33,36,38,39,43}

Amerchol 101 e alérgenos de plantas posicionaram-se entre os alérgenos mais comuns em um estudo.³⁴ Cocamidopropilbetaína foi testada em três estudos e a frequência de alergia de contato variou de 7,2% a 23,3%.^{32,33,36}

Em estudos com teste para pivalato de tixocortol, a frequência de reações positivas (entre alérgenos de maior frequência) variou de 5,0% a 7,9%.^{17,43,44}

ESTUDOS EM AMOSTRAS NÃO SELECIONADAS

Um estudo europeu foi realizado em 40 escolas onde havia mais escolares com história de DA e eczema de mãos do que sem essa história. 1146 adolescentes de 12 a 16 anos, foram testados com *TRUE test* e níquel em três concentrações⁴⁷ (Tabela 2).

Um estudo americano testou 95 crianças assintomáticas de ambos os sexos, de 6 meses a 5 anos de idade, com o *TRUE test*.⁴⁸

Respostas aos testes de contato

No estudo europeu, houve significativamente mais adolescentes do sexo feminino com testes positivos, não houve associação entre sensibilização de contato e DA, houve associação significativa entre sensibilização de contato e eczema de mãos. Reações a dois ou mais alérgenos foram relatadas em 14,9% dos adolescentes. A frequência de relevância dos testes positivos foi 47,7%.⁴⁷

No estudo americano, 45,0% das crianças apresentando testes positivos tinham menos de 18 meses de idade.⁴⁸

Frequência de pacientes que apresentaram “pelo menos uma reação positiva” ao teste de contato: 15,2% dos adolescentes⁴⁷ e 24,5% das crianças testados.⁴⁸

O alérgeno mais comum desses dois estudos foi níquel. Níquel, cobalto, thimerosal e butil-fenolpara-terciário ficaram entre os seis alérgenos mais comuns.^{47,48}

ESTUDOS EM AMOSTRAS SELECIONADAS (NOVE) E NÃO SELECIONADAS (TRÊS) COM FOCOS ESPECÍFICOS

Conservantes foram testados em 811 crianças (566 com DA). 7,27% das crianças tiveram pelo menos uma reação positiva a um dos conservantes: imidazolidiniluréia, diazolidiniluréia, paraben mix, formaldeído, quaternium 15, Euxyl K 400, Kathon CG (metilcloroisotiazolinona/metilizotiazolinona), hidroxianisol butilado. Kathon CG foi o mais frequente e quaternium 15 não apresentou reação positiva. Enfatizaram a importância do teste de contato a conservantes em crianças com eczema e/ou DA.⁴⁹

Uma investigação em 2482 crianças e adolescentes (0-19 anos de idade) demonstrou variação de frequência de perfume mix de 2,5% a 3,4%, com menor frequência na idade de 0-9 anos.⁵⁰

Alergia a cosméticos ocorreu em 21 (30,0%) crianças de um total de 70, de 1-15 anos de idade, seguido por medicamentos tópicos, metais e derivados da borracha.⁵¹

Um estudo mostrou maior proporção de reações muito fortes (3+) à parafenilendiamina em testes de contato em crianças de até 14 anos de idade em comparação a outras faixas etárias e a outros alérgenos testados (níquel, perfume mix I e Kathon CG). Sugeriram que, em crianças com história de alergia a tintura de cabelo e ou tatuagem de Henna, a concentração de parafenilendiamina para teste seja diminuída.⁵²

Em um estudo realizado em 641 crianças com diagnóstico de DA, a frequência de sensibilização de contato aos tratamentos tópicos de DA foi 6,2%. Os fatores de risco associados com sensibilização de contato aos tratamentos tópicos da DA foram: gravidade da doença (mais frequente na DA moderada a grave), início precoce da DA (antes de seis meses de idade) e sensibilização mediada por IgE. Os sensibilizadores mais frequentes foram os antissépticos (clorhexidine) e emolientes (destacando-se os extratos de proteínas vegetais e fragrâncias). Propuseram a inclusão de antissépticos e emolientes na bateria de teste de contato de crianças com DA e com suspeita de DCA, bem como o uso de emolientes desprovidos de fragrâncias e extratos de proteínas vegetais.⁵³

Um estudo de 143 crianças do estudo ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) concluiu que cada caso de dermatite recorrente crônica em crianças requer diagnóstico diferencial de DCA com outras dermatoses (DA, etc) mesmo que sejam predominantemente localizadas nas áreas flexurais.⁵⁴

Um estudo multicêntrico, de 111 crianças apresentando eczema de mãos, mostrou frequência de alergia de contato de 46,8% e de DCA de 36,0%. Níquel, fragrâncias e Kathon CG foram os alérgenos mais comuns. Recomendaram a realização do teste de contato em qualquer criança com eczema crônico de mãos.⁵⁵

Um estudo testou 1255 crianças, com suspeita de DCA, com própolis a 20,0%. A frequência de reações positivas foi 5,9% dos casos. Sugeriram que o propólis não seja constituinte de produtos tópicos para crianças.⁵⁶

Em outro estudo, 1098 crianças foram testadas com 30 substâncias incluindo corantes: 5 *disperse dyes* em 964 e 7 *disperse dyes* em 134 crianças. 4,6% tiveram teste positivo a pelo menos 1 *disperse dye*, sendo os mais comuns: *disperse yellow 3*, *disperse orange 3*, *disperse blue 124*, *disperse red 1*, p-dimetilaminoazobenzeno.⁵⁷

Dois estudos de amostras não selecionadas testaram apenas metais e um apenas níquel e perfume mix I.⁵⁸⁻⁶⁰ Um estudo mostrou que as crianças que apresentavam orelhas perfuradas tiveram mais chance de reagir ao níquel do que aquelas sem perfuração de orelhas e mostrou frequência do níquel de 20,0%.⁶⁰ A frequência de testes positivos ao perfume mix I em crianças menores de 18 meses de idade foi baixa.⁵⁹ Um estudo mostrou que 18,2% a 29,6% das reações positivas ao teste de contato ao níquel não seriam detectadas se fosse realizada só a leitura de 48 horas.⁵⁸

DISCUSSÃO

A realização de teste de contato parece ser tão importante em crianças, mesmo as menores de três anos de idade, quanto nos adolescentes, visto que a sensibilização de contato ocorreu em todas essas faixas etárias mesmo com variação nas frequências de sensibilização em relação à idade.^{12,21,22,48} É importante lembrar que as variações em relação à idade podem ocorrer em relação a apenas alguns alérgenos.^{14,31,40,42}

O sexo feminino predominou nos pacientes testados, mas não houve consenso em relação à sensibilização de contato e gênero.^{19,22,24,26,30,33,39}

Continua controverso o assunto sobre associação de atopia e sensibilização de contato.^{13,14,20-22,24-29,31-33,37-39,44}

O diagnóstico de DCA depende de procedimentos corretos de técnica, leitura e interpretação de um teste de contato. Em alguns estudos houve variação no período de

oclusão e de leitura, podendo interferir nos resultados dos testes de contato (falso-positivos e falso-negativos).^{12,13,22,23,27,29}

A frequência de sensibilização de contato nos 34 estudos de amostras selecionadas variou de 26,0% a 95,6% e nos dois estudos de amostras não selecionadas foi 15,2% e 24,5%, mostrando a diferença dessa taxa de acordo com o tipo de amostra estudada.^{11-44,47,48} Os estudos com essa frequência acima de 70,0% usaram bateria mais extensa: uma foi composta de 65 alérgenos.^{32,36,39,43,44} Em dois estudos,^{32,36} a amostra era composta de mais de 70,0% de crianças com história de DA e noutro,⁴⁴ mais de 50,0%. Nos três estudos com menor frequência de testes positivos, as baterias utilizadas eram menos extensas.^{20,24,38} Em dois desses estudos^{20,38} 43,0% e 100,0% dos pacientes tinha DA.

As concentrações de algumas substâncias variaram podendo ter interferido na frequência de sensibilização de contato.

A frequência do níquel teve variação importante: de 7,76% a 46,0%^{12,18} em 34 estudos de amostras selecionadas e de 8,6% a 20,0%,⁵⁸⁻⁶⁰ em três estudos de amostras não selecionadas. A maioria dos estudos testou níquel a 5,0%. Três estudos o testaram a 2,5%.^{31,40,42} A frequência de sensibilização ao thimerosal variou de 0,9% a 37,6%. Sua frequência menor ocorreu num estudo em que a concentração utilizada foi 0,1% e sua frequência maior ocorreu com teste a 1,0%.^{33,42} Em dois estudos a concentração foi 0,05%.^{25,41} A maioria dos estudos considerou thimerosal sem relevância clínica.

Referente a estudos com própolis, em amostras selecionadas, a frequência de sensibilização variou de 0,74% a 16,5%, mas própolis foi testado a 10,0% em um estudo e a 20,0% em dois.^{12,22,42,56}

Considerando os estudos com corantes *disperse* em crianças, a frequência de reações positivas variaram: *disperse blue 106*, de 2,98% a 16,3%; *disperse blue 124*, de 1,27% a 3,1%; *disperse red 1*, de 0,72% a 2,8% e do *disperse yellow 3*, de 0,54% a 1,9%.^{32,33,36,57}

Alguns autores recomendaram a utilização de baterias pediátricas^{12,21,28} incluindo emolientes,^{28,53} antissépticos,⁵³ conservantes,⁴⁹ própolis e perfume mix II⁴² e o uso de câmaras menores nos adesivos dos testes para crianças.⁶¹

Níquel foi o alérgeno mais freqüente em crianças e adolescentes, seguido por thimerosal, perfume mix I, cobalto, neomicina, bicromato de potássio, lanolina, parafenilenodiamina, formaldeído e derivados da borracha.¹¹⁻⁴⁴

Um aspecto importante a se considerar na interpretação de resultado de teste de contato é a relevância clínica dos testes positivos, pretendendo diferenciar sensibilização de contato de DCA.^{10,46} Dados sobre relevância: tipo (atual, passada), freqüência calculada sobre testes positivos e freqüência calculada sobre cada substância são importantes.

É importante o interesse do médico, dos pais e do paciente em correlacionar uma substância identificada no teste à dermatite atual do paciente e à fonte do alérgeno, não se limitando apenas à identificação de sensibilização de contato, possibilitando assim o tratamento e prevenção de recorrências da DCA.⁶² O seguimento dos pacientes após realização dos testes de contato é importante na avaliação da relevância clínica e do tratamento.^{15,28,34,36}

Teste de contato é método eficaz para identificar o agente causador da DCA através da indução da reação imunológica do tipo IV em crianças e adolescentes, como é em adultos.^{63,64,65} É necessário ter experiência para seleção de pacientes e de substâncias relevantes aos problemas desses pacientes.⁶⁶ Concluiu-se que uma clínica especialista em teste de contato detecta maior número de casos de DCA do que uma clínica não especializada.⁶⁷

Medidas preventivas podem ser realizadas, como já ocorreu em alguns países^{68,69} e podem ser instituídos programas educacionais dirigidos aos médicos, gestantes, crianças e seus familiares com o objetivo de orientar sobre a importância de evitar contato com alérgenos na infância, principalmente metais e fragrâncias em crianças atópicas.^{37,44,70}

CONCLUSÃO

Os alérgenos mais comuns em crianças foram níquel, thimerosal, cobalto, perfume mix I, lanolina e neomicina. Em adolescentes, foram níquel, thimerosal, cobalto, perfume mix I, bicromato de potássio e bálsamo do Peru. Kathon CG, resina tonsilamida/formaldeído, tiosulfato de ouro, corantes (*disperse dyes*), cocamidopropilbetaína, pivalato de tixocortol, própolis e paraben mix encontraram-se

também entre os 10 alérgenos mais freqüentes em alguns estudos, indicando alérgenos emergentes. Esse conhecimento é importante para considerar medidas preventivas.

Variações no número e grupos etários de crianças e/ou adolescentes testados, no número de sujeitos com história de atopia/dermatite atópica, na quantidade, no tipo e na concentração das substâncias testadas, na técnica do teste e no tipo de dados de relevância clínica devem ser consideradas na avaliação desses estudos, pois dificultam a formulação de conclusões.

Considerando a dificuldade de comparação dos resultados dos estudos de testes de contato devido às diferenças regionais na exposição aos alérgenos e aos aspectos citados acima, seria interessante criar uma padronização de dados para estudos futuros.

Tabela 1. Resultados de testes de contato em crianças e adolescentes com suspeita de dermatite de contato alérgica (34 amostras selecionadas)

Autor/país	Período do estudo	Adolescentes e crianças testados (n)	Idade	Adolescentes e crianças >1 teste positivo (%)	Relevância* dos testes positivos (%)	Dois alérgenos mais comuns Frequência de reações positivas
Goon et al ¹¹ Singapura	1986-2003	2340	< 20 anos	45,4	calculada por substância	Níquel 40,0% Thimerosal 15,0%
Manzini et al ¹² Itália	1988-1994	670	6 meses a 12 anos	42,0	não relatado	Thimerosal 12,2% Níquel 7,7%
Brash et al ¹³ Álemanha	1990-1995	416	6-15 anos	40,9	não relatado	Níquel 15,9% Thimerosal 11,3%
Fernandez et al ¹⁴ Espanha	1990-2000	96	< 15 anos	54,2	57,7	Thimerosal 21,0% Mercúrio 19,0%
Shah et al ¹⁵ UK	1991-1995	83	6-16 anos	49,0	100,0	Níquel 14,0% Perfume mix I 7,2%
Romaguera et al ¹⁶ Espanha	1992-1997	141	< 14 anos	50,0	calculada por substância	Níquel 19,1% Cobalto 11,3%
Lewis et al ¹⁷ UK	1993-2003	191	< 16 anos	41,0	51,7	Níquel 13,0% Perfume mix I 9,0%
Onder et al ¹⁸ Turquia	1993-2005	360	2-16 anos	32,0	30,5%	Níquel 46,0% Cobalto 9,5%
Milingou et al ¹⁹ Grécia	1994-2007	255	<16 anos	60,0	não relatado	Níquel 21,6% Thimerosal 18,3%
Kuljanac et al ²⁰ Croácia	1994-2009	412	4-18 anos	26,0	não relatado	Níquel 25,4% Thimerosal 17,8%
Roul et al ²¹ França	1995-1997	337	1-15 anos	67,0	não relatado	Níquel 23,7% Perfume mix I 9,5%
Seidenari et al ²² Itália	1995-2001	1094	7 meses a 12 anos	52,1	70,0	Neomicina 13,2% Níquel 10,9%
Heine et al ²³ Alemanha	1995-2002	2460	6-12 anos 13-18 anos	52,6 49,7	não relatado não relatado	Thimerosal 18,2% Níquel 16,7%
Clayton et al ²⁴ UK	1995-2004	500	< 16 anos	27,0	61,0	Níquel 33,0% Perfume mix I 18,0%
Duarte et al ²⁵ Brasil	1996-2001	102	10-19 anos	56,0	100,0	Níquel 31,0% Tonsilamida 12,0% [†]
Hogeling et al ²⁶ Canadá	1996-2006	100	4-18 anos	70,0	55,8	Níquel 26,0% Cobalto 14,0%
Wöhrl et al ²⁷ Áustria	1997-2000	79	1-10 anos	62,0	não relatado	Níquel 34,2% Etilmercúrio 25,3% [‡]

Continuação da Tabela 1. Resultados de testes de contato em crianças e adolescentes com suspeita de dermatite de contato alérgica (34 amostras selecionadas)

Autor/país	Período do estudo	Adolescentes e crianças testados(n)	Idade	Adolescentes e crianças >1 teste positivo (%)	Relevância* de testes positivos (%)	Dois alérgenos mais comuns Frequência de reações +
Giordano et al ²⁸ França	não relatado	137	4 meses a 16 anos	43,0	100,0	Níquel 14,9% Perfume mix I 4,4%
Beattie et al ²⁹ UK	1999-2002	114	3-15 anos	54,0	54,0	Níquel 20,0% Perfume mix I 7,2%
Hammonds et al ³⁰ USA	2000-2006	136	3-18 anos	61,0	53,0	Níquel 22,0% Cobalto 17,0%
Zug et al ³¹ USA, Canadá	2001-2004	391	0-18 anos	65,7	51,2 [§]	Níquel 28,3% Cobalto 17,8%
Jacob et al ³² USA	2001-2006	65	1-18anos	83,0	77,0	Níquel 17,5% Thimerosal 12,5%
Fortina et al ³³ Itália	2002-2008	321	3-36 meses	62,3	calculada por substância	Níquel 26,8% Bicr.potássio 9,0% ^l
Moustafa et al ³⁴ UK	2002-2008	110	2-18 anos	44,0	44,0	Medicamentos 15,4% Níquel 10,0%
de Waard-van der Spek et al ³⁵ Países Baixos	2003-2008	79	1-18 anos	51,0	calculada por substância	Níquel 21,5% Bicr.potássio 6,0% ^l
Jacob et al ³⁶ USA	2004-2006	69	6 meses-18 anos	95,6	76,7	Níquel 23,3% Cocamido 23,3% [¶]
Stoskute et al ³⁷ Lituânia	não relatado [#]	194	3-17 anos	55,0	não relatado	Níquel 18,0% Cobalto 13,8%
Belhadjali et al ³⁸ Tunísia	2005-2006	63	média: 69 meses	39,7	38,2 [§]	Níquel 24,7% Bicr.potássio 7,9% ^l
Sarma et al ³⁹ Índia	2005-2008	70	1-15 anos	80,0	60,7	Paraben 43,0% Bicr.potássio 27,0% ^l
Czarnobilska et al ⁴⁰ Polônia	2007	229	7 anos a 16 anos	43,8 a 52,6	não relatado	Níquel 30,2% Thimerosal 27,8%
Kobata ⁴¹ Brasil	2007-2009	62	2-12 anos	61,0	70,0	Níquel 27,4% Thimerosal 17,7%
Czarnobilska et al ⁴² Polônia	2008-2009	196	7-8 anos a 16-17 anos	67,0 a 58,1	não relatado	Níquel 35,9% Thimerosal 37,6%
Jacob et al ⁴³ USA	2008-2009	102	6-18 anos	76,2	não relatado	Níquel 29,7% Butil-fenol 16,8% ^{**}
Herro et al ⁴⁴ USA	não relatado ^{††}	101	6-18 anos	78,0	não relatado	Níquel 31,0% Lanolina 18,0%

* relevância atual e/ou passada; † resina tonsilamida/formaldeído; ‡ cloreto etilmercúrico; § calculado sobre n° pacientes testados; ^l bicromato de potássio; [¶] cocamidopropilbetaína; [#] publicado em 2005; ^{**} butil-fenolpara-terciário; ^{††} publicado em 2011

Tabela 2. Resultados de testes de contato em crianças e adolescentes sem suspeita de dermatite de contato alérgica (duas amostras não selecionadas)

Autor/país nº de centros	Período do estudo	Nº de crianças e adolescentes testados	Idade	Adolescentes e crianças com >1 reação positiva (%)	Relevância* dos testes positivos (%)	Três alérgenos mais Comuns. Frequência de reações positivas (%)
Mortz et al ⁴⁵ Dinamarca 40 centros	1995-1996	1146	12-16 anos	15,2	47,7	Níquel 8,6 Perfume mix I 1,8 Cobalto 1,0 Thimerosal 1,0
Bruckner et al ⁴⁶ USA 1 centro	não informado [†]	85	6 meses a 5 anos	24,5	não informado	Níquel 12,9 Thimerosal 9,4 Kathon CG 2,4 [‡] Neomicina 1,2

*relevância atual e/ou passada; [†]publicado em 2000; [‡]metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona

REFERÊNCIAS

- 1- Bonitsis NG, Tatsioni A, Bassioukas K et al. Allergens responsible for allergic contact dermatitis among children: a systematic review and meta-analysis. *Contact Dermatitis* 2011; 64:245-257.
- 2- Mortz CG, Andersen KE. Allergic contact dermatitis in children and adolescents. *Contact Dermatitis* 1999; 41:121-130.
- 3- Spiewak R. Allergic contact dermatitis in childhood – a review and meta-analysis. *Allergologie* 2002; 25:374-381.
- 4- Sharma VK, Asati DP. Pediatric contact dermatitis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2010; 76:514-20.
- 5- Castanedo-Tardan MP, Matiz C, Jacob SE. Contact dermatitis in children - a review of current opinions. *Actas Dermosifiliogr* 2011; 102:8-18.
- 6- Lee PW, Elsaie ML, Jacob SE. Allergic contact dermatitis in children: common allergens and treatment: a review. *Curr Opin Pediatr* 2009; 21:491-498.
- 7- Militello G, Jacob SE, Crawford GH. Allergic contact dermatitis in children. *Curr Opin Pediatr* 2006; 18:385-390.
- 8- Storrs FJ. Patch testing children--what should we change? *Pediatr Dermatol* 2008; 25:420-423.
- 9- Pigatto P, Martelli A, Marsili C et al. Contact dermatitis in children. *Ital J Pediatr* 2010; 13:36-2.
- 10- Czarnobilska E, Dyga W, Krzystyniak D, et al. Influence of environment exposures on the frequency of contact allergies in children and adolescents. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine* 2012; 19:11-16.
- 11- Goon AT, Goh CL. Patch testing of Singapore children and adolescents: our experience over 18 years. *Pediatr Dermatol* 2006; 23:117-120.
- 12- Manzini BM, Ferdani G, Simonetti Vet al. Contact sensitization in children. *Pediatr Dermatol* 1998; 15:12-17.
- 13- Brash J, Geier J. Patch test results in schoolchildren. Results from the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK) and the German Contact Dermatitis Research Group (DKG). *Contact Dermatitis* 1997; 37:286-293.

- 14- Fernández Vozmediano JM, Armario Hita JC. Allergic contact dermatitis in children. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19:42-46.
- 15- Shah M, Lewis FM, Gawkrödger DJ. Patch testing in children and adolescents: five years' experience and follow-up. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37:964-968.
- 16- Romaguera C, Vilaplana J. Contact dermatitis in children: 6 years' experience (1992-1997). *Contact Dermatitis* 1998; 39:277-280.
- 17- Lewis VJ, Statham BN, Chowdhury MM. Allergic contact dermatitis in 191 consecutively patch tested children. *Contact Dermatitis* 2004; 51:155-156.
- 18- Onder M, Adisen E. Patch test results in a Turkish paediatric population. *Contact Dermatitis* 2008; 58:63-65.
- 19- Milingou M, Tagka A, Armenaka M, et al. Patch tests in children: a review of 13 years of experience in comparison with previous data. *Pediatr Dermatol* 2010; 27:255-259.
- 20- Kuljanac I, Knežević E, Cvitanović H. Epicutaneous patch test results in children and adults with allergic contact dermatitis in Karlovac county: a retrospective survey. *Acta Dermatovenerol Croat* 2011; 19:91-97.
- 21- Roul S; Ducombs G; Taieb A. Usefulness of the European standard series for patch testing in children. A 3-year single-centre study of 337 patients. *Contact Dermatitis* 1999; 40:232-235.
- 22- Seidenari S, Giusti F, Pepe P, et al. Contact sensitization in 1094 children undergoing patch testing over a 7-year period. *Pediatr Dermatol* 2005; 22:1-5.
- 23- Heine G, Schnuch A, Uter W, et al. Frequency of contact allergy in German children and adolescents patch tested between 1995 and 2002: results from the Information Network of Departments of Dermatology and the German Contact Dermatitis Research Group. *Contact Dermatitis* 2004; 51:111-117.
- 24- Clayton TH, Wilkinson SM, Rawcliffe C, et al. Allergic contact dermatitis in children: should pattern of dermatitis determine referral? A retrospective study of 500 children tested between 1995 and 2004 in one U.K. centre. *Br J Dermatol* 2006; 154:114-117.
- 25- Duarte I, Lazzarini R, Kobata MC. Contact Dermatitis in Adolescents. *Dermatitis* 2003; 14:200-202.
- 26- Hogeling M, Pratt M. Allergic contact dermatitis in children: the Ottawa Hospital patch-testing clinic experience, 1996 to 2006. *Dermatitis* 2008; 19:86-89.

- 27- Wöhrl S, Hemmer W, Focke M et al. Patch testing in children, adults, and the elderly: influence of age and sex on sensitization patterns. *Pediatric Dermatology* 2003; 20:119-123.
- 28- Giordano-Labadie F, Rancé F, Pellegrin F, et al. Frequency of contact allergy in children with atopic dermatitis: results of a prospective study of 137 cases. *Contact Dermatitis* 1999; 40:192-195.
- 29- Beattie PE, Green C, Lowe G, et al. Which children should we patch test? *Clin Exp Dermatol* 2007; 32:6-11.
- 30- Hammonds LM, Hall VC, Yiannias JA. Allergic contact dermatitis in 136 children patch tested between 2000 and 2006. *Int J Dermatol* 2009; 48:271-274.
- 31- Zug KA, McGinley-Smith D, Warshaw EM, et al. Contact allergy in children referred for patch testing: North American Contact Dermatitis Group data, 2001-2004. *Arch Dermatol* 2008; 144:1329-1336.
- 32- Jacob SE, Brod B, Crawford GH. Clinically relevant patch test reactions in children - a United States based study. *Pediatr Dermatol* 2008; 25:520-527
- 33- Fortina AB, Romano I, Peserico A, et al. Contact sensitization in very young children. *J Am Acad Dermatol* 2011; 65:772-779.
- 34- Moustafa M, Holden CR, Athavale P, et al. Patch testing is a useful investigation in children with eczema. *Contact Dermatitis* 2011; 65:208-212.
- 35- de Waard-van der Spek FB, Oranje AP. Patch tests in children with suspected allergic contact dermatitis: a prospective study and review of the literature. *Dermatology* 2009; 218:119-125.
- 36- Jacob SE, Yang A, Herro E, et al. Contact allergens in a pediatric population: association with atopic dermatitis and comparison with other north american referral centers. *J Clin Aesthet Dermatol* 2010; 3:29-35.
- 37- Stoskute L, Dubakiene R, Tamosiunas V. Allergic contact dermatitis and patch testing in children. *Acta Medica Lituanica* 2005; 12:71-74.
- 38- Belhadjali H, Mohamed M, Youssef M, et al. Contact sensitization in atopic dermatitis: results of a prospective study of 89 cases in Tunisia. *Contact Dermatitis* 2008; 58:188-189.
- 39- Sarma N, Ghosh S. Clinico-allergological pattern of allergic contact dermatitis among 70 Indian children. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2010; 76:38-44.

- 40- Czarnobilska E, Obtulowicz K, Dyga W, et al. Contact hypersensitivity and allergic contact dermatitis among school children and teenagers with eczema. *Contact Dermatitis*. 2009; 60:264-269.
- 41- Kobata CM. Testes de contato em crianças com eczema [dissertation]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2010.79P
- 42- Czarnobilska E, Obtulowicz K, Dyga W, et al. The most important contact sensitizers in Polish children and adolescents with atopy and chronic recurrent eczema as detected with the extended European Baseline Series. *Pediatr Allergy Immunol* 2011; 22:252-256.
- 43- Jacob SE, Herro EM, Sullivan K, et al. Safety and efficacy evaluation of TRUE TEST panels 1.1, 2.1, and 3.1 in children and adolescents. *Dermatitis* 2011; 22:204-210.
- 44- Herro EM, Matiz C, Sullivan K, et al. Frequency of contact allergens in pediatric patients with atopic dermatitis. *J Clin Aesthet Dermatol* 2011; 4:39-41.
- 45- Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Dermatol Venereol* 1980; 92:44-47.
- 46- Spiewak R. Patch testing for contact allergy and allergic contact dermatitis. *Open Allergy J* 2008; 1:42-51.
- 47- Mortz CG, Lauritsen JM, Bindslev-Jensen C, et al. Contact allergy and allergic contact dermatitis in adolescents: prevalence measures and associations. The Odense Adolescence Cohort Study on Atopic Diseases and Dermatitis (TOACS). *Acta Derm Venereol* 2002; 82:352-358.
- 48- Bruckner AL, Weston WL, Morelli JG. Does sensitization to contact allergens begin in infancy? *Pediatrics* 2000; 105:e3.
- 49- Conti A, Motolese A, Manzini BM, et al. Contact sensitization to preservatives in children. *Contact Dermatitis* 1997; 37:35-36.
- 50- Buckley DA, Rycroft RJG, White IR et al. The frequency of fragrance allergy in patch-tested patients increases with their age. *British Journal of Dermatology* 2003; 149:986-989.
- 51- Kohl L, Blondeel A, Song M. Allergic contact dermatitis from cosmetics. Retrospective analysis of 819 patch-tested patients. *Dermatology* 2002; 204:334-337.

- 52- Spornraft-Ragaller P, Schnuch A, Uter W. Extreme patch test reactivity to p-phenylenediamine but not to other allergens in children. *Contact Dermatitis* 2011; 65:220-226.
- 53- Mailhol C, Lauwers-Cances V, Rancé F, et al. Prevalence and risk factors for allergic contact dermatitis to topical treatment in atopic dermatitis: a study in 641 children. *Allergy* 2009; 64:801-806.
- 54- Czarnobilska E, Obtulowicz K, Dyga W, et al. A half of schoolchildren with 'ISAAC eczema' are ill with allergic contact dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25:1104-1107.
- 55- Toledo F, García-Bravo B, Fernández-Redondo V, et al. Patch testing in children with hand eczema. A 5-year multicentre study in Spain. *Contact Dermatitis* 2011; 65:213-219.
- 56- Giusti F, Miglietta R, Pepe P, et al. Sensitization to propolis in 1255 children undergoing patch testing testing. *Contact Dermatitis* 2004; 51:255-258.
- 57- Giusti F, Massone F, Bertoni L, et al. Contact sensitization to disperse dyes in children. *Pediatr Dermatol* 2003; 20:393-397.
- 58- Thyssen JP, Jensen CS, Johansen JD, et al. Results from additional nickel patch test readings in a sample of schoolgirls from the general population. *Contact Dermatitis* 2008; 59:317-318.
- 59- Jøhnke H, Norberg LA, Vach W, et al. Reactivity to patch tests with nickel sulfate and fragrance mix in infants. *Contact Dermatitis* 2004; 51:141-147.
- 60- Brandão MH, Gontijo B, Girundi MA, et al. Ear piercing as a risk factor for contact allergy to nickel. *J Pediatr (Rio J)* 2010; 86:149-154.
- 61- Jacob SE, Steele T, Brod B, et al. Dispelling the myths behind pediatric patch testing- experience from our tertiary care patch testing centers. *Pediatr Dermatol* 2008; 25:296-300.
- 62- Bruckner AL, Weston WL. Allergic contact dermatitis in children: a practical approach to management. *Skin Therapy Lett* 2002; 7:3-5.
- 63- Duarte I, Lazzarini R, Buense R, et al. Contact dermatitis. *An Bras Dermatol* 2000; 75:529-548.

- 64- Hennino A, Vocanson M, Chavagnac C, et al. Update on the pathophysiology with special emphasis on CD8 effector T cells and CD4 regulatory T cells. *An Bras Dermatol* 2005; 80:334-347.
- 65- Martins LEAM, Reis VMS. Immunopathology of allergic contact dermatitis. *An Bras Dermatol* 2011; 86:419-433.
- 66- van der Valk PG, Devos SA, Coenraads PJ. Evidence-based diagnosis in patch testing. *Contact Dermatitis* 2003; 48:121-125.
- 67- Ormond P, Hazelwood E, Bourke B, et al. The importance of a dedicated patch test clinic. *Br J Dermatol* 2002; 146:304-307.
- 68- Thyssen JP, Johansen JD, Carlsen BC, et al. Prevalence of nickel and cobalt allergy among female patients with dermatitis before and after Danish government regulation: a 23-year retrospective study. *J AM Dermatol* 2009; 61:799-805.
- 69- Jensen CS, Lisby S, Baadsgaard O et al. Decrease in nickel sensitization in a Danish schoolgirl population with ears pierced after implementation of a nickel-exposure regulation. *British Journal of Dermatology* 2002; 146:636-642.
- 70- Kutting B, Brehler R, Traupe H. Allergic contact dermatitis in children - strategies of prevention and risks management. *Eur j Dermatol* 2004; 14:80-85.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Descrever o perfil dos testes de contato realizados em crianças e adolescentes na Clínica Dermatológica da Santa Casa de Belo Horizonte.

3.2 Objetivos Específicos

- Identificar os alérgenos mais frequentes em crianças e adolescentes com suspeita de dermatite de contato atendidos no serviço referido, desde o primeiro dia de atendimento deste serviço (01/07/2003);
- Associar os testes positivos às características clínicas das crianças e adolescentes submetidos aos testes;
- Comparar alérgenos mais frequentes nestas duas faixas etárias (crianças e adolescentes);
- Associar as reações positivas dos alérgenos às baterias de teste de contato utilizadas nos grupos etários estudados.

4 MÉTODOS

4.1 Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo observacional, transversal.

4.2 Local de Estudo

Ambulatório específico de Dermatite de Contato da Clínica Dermatológica da Santa Casa de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

4.3 Sujeitos da pesquisa

Crianças e adolescentes de idade de 01 ano a 19 anos, de ambos os sexos, apresentando suspeita de dermatite alérgica de contato, que se submeteram à realização do teste de contato após indicação médica, no período de 01/07/2003 a 30/06/2010. O teste de contato é realizado de rotina nesse serviço de dermatologia.

O número de crianças testadas de 1 a 9 anos de idade foi 18 e o número de adolescentes testados de 10 a 19 anos foi 107, no período referido.

4.4 Coleta e análise de dados

Realizou-se a leitura de prontuários referentes aos testes de contato de crianças e adolescentes realizados na Santa Casa de Belo Horizonte desde 01 de julho de 2003.

Os dados foram coletados e armazenados no programa estatístico EpiInfo 3.5.1. Para a análise de variáveis categóricas foi empregado o teste Qui-quadrado e, quando necessário, o teste exato de Fisher. Foi considerado um nível de significância de 0,05 para todas as análises.

4.5 Materiais da pesquisa e metodologia usados

Os materiais utilizados para a realização dos testes de contato foram: 1- BATERIA PADRÃO BRASILEIRA (BRAZILIAN PATCHKIT STANDARD), apresentada no ANEXO A, composta de 30 alérgenos (FDA-Allergenic, Rio de Janeiro, Brasil), padronizado pelo Grupo Brasileiro de Estudo em Dermatite de Contato (GBEDC) com uma técnica padronizada usando Finn Chambers (EpiTest Ltd Oy Tuusula, Finland) em Scanpor tape (Norgesplaster

Alpharma A/S, Vennessla, Norway) que são fitas de esparadrapo, especialmente desenvolvidas para o teste de contato, com 10 câmaras côncavas de alumínio de 8 mm de diâmetro cada ; 2-BATERIA PADRÃO BRASILEIRA DE COSMÉTICOS (COSMETICS BRAZILIAN PATCHKIT STANDARD), apresentada no ANEXO A, composta de 10 alérgenos (FDA-Allergenic, Rio de Janeiro, Brasil), bateria complementar usada quando há correlação entre os casos de dermatite de contato e o uso de cosméticos, padronizada também pelo GBEDC (Grupo Brasileiro de Estudo em Dermatite de Contato) com uma técnica padronizada usando Finn Chambers (Epitest Ltd Oy Tuusula, Finland) em Scanpor tape (Norgesplaster Alpharma A/S, Vennessla, Norway). As concentrações das substâncias foram as mesmas usadas em adultos.

A técnica e as leituras dos testes foram conduzidas de acordo com as recomendações internacionais do International Contact Dermatitis Research Group (ICDRG)⁴ por um mesmo preceptor de Dermatologia e um Residente de Dermatologia da Clínica Dermatológica da Santa Casa de Belo Horizonte.

Os testes de contato foram aplicados e afixados na parte superior das costas dos pacientes onde permaneceram por 48 horas. A primeira e a segunda leituras foram realizadas após 48 e 96 horas da aplicação do teste, respectivamente. As leituras dos testes de contato foram classificadas de acordo com as recomendações do ICDRG⁴ como negativo (- , nenhuma reação), reação duvidosa (? , somente eritema fraco), reação positiva fraca (+ , eritema, infiltração e pápulas), reação positiva forte (++, eritema, infiltração, pápulas e vesículas), reação positiva muito forte (+++, eritema, infiltração, pápulas, vesículas coalescentes formando bolhas).

As seguintes características dos pacientes, entre demais, foram registradas nos prontuários: idade, sexo, locais de lesões cutâneas no corpo, história de atopia, primeiro local de surgimento da dermatose, tempo de evolução da dermatose antes da realização do teste de contato, relevância, diagnóstico final.

As reações foram consideradas positivas quando a leitura de 96 horas mostrou reação positiva fraca (+), reação positiva forte (++) ou reação positiva muito forte (+++). As reações duvidosas foram consideradas positivas ou negativas dependendo da história clínica e das reações cruzadas. Quando não houve nenhuma reação, o teste ao alérgeno foi considerado negativo.

Somente a leitura de 96 horas foi considerada para fins de análise estatística.

Para o cálculo de relevância clínica dos testes positivos foi considerada a relevância clínica atual (quando o teste foi positivo para determinada substância e, havia possibilidade ou foi comprovado, que essa substância era componente de produtos em contato com o paciente, portanto podendo ser essa substância a responsável pela dermatite atual do paciente). A relevância clínica passada não foi considerada para o cálculo da relevância clínica de um teste positivo.

História de atopia foi considerada se o paciente tinha história de pelo menos um dos seguintes itens: rinite alérgica, eczema atópico e asma.

4.6 Aspectos Éticos

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte e aprovado em 25/11/2011, sendo registrado sob o número 103/2011 (ANEXO B). Foi também submetido à Câmara do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG (ANEXO C) e ao Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (COEP/UFMG), sendo aprovado no dia 23/07/2012, com o número do projeto: CAAE-03068912.4.1001.5149 (ANEXO D). Foi concedida a Dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, considerando a natureza observacional e retrospectiva deste presente estudo, que foi realizado com dados já coletados de pacientes que se submeteram ao teste de contato após indicação médica, seguindo a rotina de atendimento da Clínica Dermatológica da Santa Casa de Belo Horizonte, sem interferência no processo assistencial (APÊNDICE C).

Os dados coletados dos prontuários médicos referentes aos testes de contato de crianças e adolescentes atendidos no período de 01/07/2003 a 30/06/2010 na Clínica Dermatológica da Santa Casa de Belo Horizonte foram utilizados especificamente para o propósito dessa pesquisa.

A identidade dos pacientes ficará resguardada, não havendo, portanto, identificação dos pacientes no material coletado, mantendo compromisso com a privacidade e a confidencialidade dos dados utilizados, preservando integralmente o anonimato dos pacientes (APÊNDICE D e E).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados apurados e a discussão serão apresentados nos formatos convencional e de artigo. O artigo (artigo 2) será apresentado em línguas portuguesa e inglesa. O artigo 2 em língua inglesa encontra-se no APÊNDICE F. As referências bibliográficas do formato convencional estarão apresentadas no final desta dissertação, na seção Referências Bibliográficas, na página 99.

5.1- FORMATO CONVENCIONAL

5.1.1- RESULTADOS

Sobre as características dos pacientes estudados:

Os resultados dos testes de contato foram avaliados em 125 crianças e adolescentes: 18 crianças, com idade variando de um ano a nove anos de idade e 107 adolescentes de 10 a 19 anos de idade, com a média de idade de $14,3 \pm 3,8$ anos.

Referente ao gênero, 96 (76,8%) meninas e 29 (23,2%) meninos foram testados e avaliados (Tabela 1).

O tempo de evolução da dermatite antes da realização do teste de contato variou de um mês a mais de 10 anos. Em 72 (57,6%) crianças e adolescentes foi de um ano a menos de cinco anos, e no total de 100 pacientes essa evolução foi igual ou acima de um ano, significando que a maioria dos casos estudados apresentava dermatite crônica (Tabela 1).

Referente à atopia, história de atopia pessoal estava presente em 65 (52,0%) crianças e adolescentes estudados e história de atopia familiar em 56 (44,8%) (Tabela 1). Não ocorreram diferenças com significância estatística quando se estudou a associação de atopia em relação às faixas etárias a serem testadas.

Tabela 1: Distribuição das características das crianças e adolescentes estudados na Clínica

Dermatológica da Santa Casa de Belo Horizonte (n=125)						
Variáveis	Categoria	Idade até 9 anos n=18 n (%)	Idade 10 a 19 anos n=107 n (%)	Total n=125 n (%)	Teste estatístico	Valor p
Gênero	Feminino	12 (66,7)	84 (78,5)	96 (76,8)	Fisher *	0,36
	Masculino	6 (33,3)	23 (21,5)	29 (23,2)		
Tempo de evolução da dermatite antes do Teste	1 mês a < meses	1 (5,5)	9 (8,4)	10 (8,0)	$\chi^2=10,50\ddagger$	0,0328
	6 meses a <1ano	0 (0,0)	15 (14,0)	15 (12,0)		
	1 ano a <5anos	12 (66,7)	60 (56,0)	72 (57,6)		
	5 anos a 10anos	5 (27,8)	9 (8,4)	14 (11,2)		
	> 10 anos	0 (0,0)	14 (13,0)	14 (11,2)		
Atopia Pessoal	Sim	11 (61,1)	54 (50,5)	65 (52,0)	$\chi^2=0,34$	0,56
	Não	7 (38,9)	53 (49,5)	60 (48,0)		
Atopia Familiar	Sim	7 (38,9)	49 (45,8)	56 (44,8)	$\chi^2=0,0$	0,96
	Não	9 (50,0)	56 (52,3)	65 (52,0)		
	Sem informação	2 (11,1)	2 (1,8)	4 (3,2)		

*Teste Exato de Fisher

†Teste Qui Quadrado

Dos pacientes estudados, 102 (81,6%) eram estudantes, oito (6,4%) tinham atividades relacionadas à limpeza, três (2,4%) eram cozinheiros, três (2,4%) trabalhavam em atividades relacionadas a cuidados estéticos (cabeleireira, manicure e massoterapeuta), três (2,4%) tinham atividades em escritório, dois (1,6%) eram pedreiros, dois (1,6%) não estudavam nem trabalhavam, um (0,8%) era auxiliar de motorista e um (0,8%) era criança de apenas um ano de idade.

Em relação aos locais do corpo acometidos pela dermatite nos pacientes estudados, esta se apresentou mais frequente na cabeça e mãos, seguidos por pés, tronco e pescoço. As pernas e as coxas foram os locais do corpo menos afetados pela dermatite. Houve diferença estatística significativa em relação ao acometimento do pescoço e das mãos e as faixas etárias estudadas, o que mostrou maior frequência de dermatite nesses locais em adolescentes e frequência mais elevada de ausência de dermatite em crianças nesses locais (Tabela 2). Vinte e oito pacientes apresentavam acometimento pela dermatite de mais de três áreas do corpo.

Tabela 2: Locais do corpo acometidos por dermatite nas crianças e adolescentes estudados na Clínica Dermatológica da Santa Casa de Belo Horizonte (n=125)

Local	Presença de dermatite	até 9 anos n=18 n (%)	10 a 19 anos n=107 n (%)	Total n=125 n (%)	Teste estatístico	Valor p
Cabeça	Sim	7	50	57 (45,6)	$\chi^2= 0,13^*$	0,720
	Não	11	57	68 (54,4)		
Pescoço	Sim	1	39	40 (32,0)	$\chi^2= 5,41$	0,020
	Não	17	68	85 (68,0)		
Tronco	Sim	3	38	41 (32,8)	$\chi^2= 1,70$	0,190
	Não	15	69	84 (67,2)		
Pés	Sim	9	37	46 (36,8)	$\chi^2= 0,98$	0,320
	Não	9	70	79 (63,2)		
Mãos	Sim	2	47	49 (39,2)	$\chi^2= 5,65$	0,017
	Não	16	60	76 (60,8)		
Antebraços	Sim	2	33	35 (28,0)	$\chi^2= 2,08$	0,150
	Não	16	74	90 (72,0)		
Braços	Sim	2	23	25 (20,0)	Fisher [†]	0,520
	Não	16	84	100 (80,0)		
Pernas	Sim	3	20	23 (18,4)	Fisher	1,000
	Não	15	87	102 (81,6)		
Coxas	Sim	4	12	16 (12,8)	Fisher	0,240
	Não	14	95	109 (87,2)		

*Teste Qui Quadrado

†Teste Exato de Fisher

Referente ao primeiro local de surgimento da dermatite, as maiores frequências ocorreram na face (n=31; 24,8%), pés (n=31; 24,8%), mãos (n=21; 16,8%) e tronco (n=16; 12,8%), seguidos por membros inferiores: coxas/pernas (n=9; 7,2%), membros superiores: braços/antebraços (n=7; 5,6%), pescoço (n=7; 5,6%), couro cabeludo (n=1; 0,8%), acometimento generalizado (n=1; 0,8%), não sabia informar (n=1; 0,8%) (Tabela 3).

Tabela 3: Frequência da primeira localização da dermatite nas crianças e adolescentes estudados (n=125)

Primeiro local da dermatite	Frequência	Porcentagem
Face	31	24,8
periorbitário/palpebral	14	11,2
perioral	7	5,6
lábios	6	4,8
língua	1	0,8
sem especificação	3	2,4
Pés	31	24,8
região plantar	10	8,0
região dorsal	3	2,4
dedos	2	1,6
sem especificação	16	12,8
Mãos	21	16,8
região palmar	1	0,8
região dorsal	1	0,8
dedos	5	4,0
sem especificação	14	11,2
Tronco	16	12,8
axilas	7	5,6
abdome	5	4,0
mamas	2	1,6
nádegas	1	0,8
peitoral	1	0,8
Coxas/pernas	9	7,2
pernas	5	4,0
Coxas	3	2,4
região poplítea	1	0,8
Braços/antebraços	7	5,6
braços	3	2,4
antebraços	3	2,4
região cubital	1	0,8
Pescoço	7	5,6
Couro cabeludo	1	0,8
Generalizado	1	0,8
Não informado	1	0,8

Sobre os resultados dos testes de contato realizados:

De todos os 125 pacientes estudados, 74 apresentaram “pelo menos uma reação positiva” (um ou mais testes positivos) às substâncias testadas, sendo a taxa de sensibilização de contato de 59,2% (74/125). A frequência de testes negativos foi 40,8% (51/125) (Tabela 4).

Em relação à relevância clínica atual, dos 74 pacientes que apresentaram um ou mais testes positivos (ou “pelo menos uma reação positiva”), 57 pacientes apresentaram relevância clínica atual (57/74; 77,0%) aos seus testes positivos, sendo diagnosticada dermatite de contato alérgica nesses pacientes (Tabela 4). A frequência de relevância clínica (atual) calculada sobre o número total de pacientes estudados foi 45,6%.

Houve diagnóstico final de dermatite de contato alérgica em 57 (45,6%) pacientes testados (57/125). Dos pacientes apresentando “pelo menos uma reação positiva” (um ou mais testes positivos) às substâncias testadas, 57 pacientes apresentaram relevância clínica atual (57/74; 77,0%) aos seus testes positivos e tiveram o diagnóstico de dermatite de contato alérgica. Diagnóstico de dermatite de contato irritativa ocorreu em 32 (25,6%) pacientes e de outras dermatoses em 36 (28,8%) pacientes (Tabela 4). Estudando a associação do diagnóstico com os testes positivos e negativos, verificou-se que a totalidade dos casos de dermatite de contato alérgica apresentou “pelo menos um teste positivo”. Para os casos de dermatite de contato irritativa e outras dermatoses, a maioria dos casos apresentou teste negativo ($p < 0,0001$) (Tabela 4).

Tabela 4: Associação entre o diagnóstico clínico e a positividade de “pelo menos um teste de contato” (n=125)

Diagnóstico Final	Teste negativo	Um ou mais testes positivos	Teste estatístico	Valor p
Dermatite de contato alérgica	0	57	$\chi^2=72,46^*$	<0,0001
Dermatite de contato irritativa	23	9		
Outras dermatoses	28	8		
Total	51	74		

*Teste Qui Quadrado

Em relação ao gênero, a frequência de testes positivos (pelo menos uma reação positiva) foi maior no sexo feminino ($p=0,0002$) do que no sexo masculino (Tabela 5).

Em relação à idade, houve maior frequência de testes positivos em adolescentes ($p=0,0014$) do que em crianças (Tabela 5).

Não houve diferença estatística significativa em relação à sensibilização de contato (testes positivos) entre pacientes com história de atopia pessoal e sem história de atopia pessoal e nem entre pacientes com história de atopia familiar e sem história de atopia familiar (Tabela 5).

Todas as crianças e adolescentes ($n=125$) desse estudo foram testados com a Bateria Padrão Brasileira, dos quais 73 foram testados com a Bateria Padrão Brasileira e com a Bateria de Cosméticos Brasileira concomitantemente. Apenas 52 pacientes foram testados somente com a Bateria Padrão Brasileira. Nenhum paciente foi testado apenas com a Bateria de Cosméticos Brasileira.

Tabela 5: Associação de variáveis estudadas em relação à positividade de “pelo menos um teste de contato” ($n=125$)

Variáveis	Categoria	Teste negativo	Um ou mais testes positivos	Teste estatístico	Valor p
Gênero	Feminino	30	66	$\chi^2=13,97^*$	0,0002
	Masculino	21	8		
Faixa etária	Crianças	14	4	$\chi^2=10,18$	0,0014
	Adolescentes	37	70		
Somente Bateria Padrão	Feminino	15	16	$\chi^2= 4,32$	0,0377
	Masculino	17	4		
Baterias Padrão e Cosméticos	Feminino	15	50	Fisher	0,19
	Masculino	4	4		
Atopia pessoal	Sim	25	40	$\chi^2= 0,14$	0,71
	Não	26	34		
Atopia familiar	Sim	20	36	$\chi^2= 1,78$	0,41
	Não	30	35		
	Sem informação	1	3		

*Teste Qui Quadrado

Em relação ao número de substâncias testadas, dos 52 pacientes que foram testados com 30 substâncias (Bateria Padrão Brasileira), 20 (38,5%) pacientes apresentaram testes positivos (um ou mais testes positivos), havendo diferença estatística significativa em relação ao sexo (Tabela 5).

Novamente, em relação ao número de substâncias testadas, dos 73 pacientes que foram testados com 40 substâncias (Bateria Padrão e Bateria de Cosméticos Brasileiras), 54 (74,0%) pacientes apresentaram testes positivos (um ou mais testes positivos), não havendo diferença estatística significativa em relação ao sexo (Tabela 5).

Polisensibilização ocorreu em 29 pacientes do total de 125 pacientes estudados (n=29; 23,2%), sendo 21 pacientes com dois testes positivos, cinco pacientes com três testes positivos, um paciente com quatro testes positivos e dois pacientes com cinco testes positivos.

Foram encontrados 117 testes (reações) positivos nesses pacientes estudados: sendo 111 testes positivos, que reagiram às substâncias da Bateria Padrão Brasileira (30 substâncias testadas) e seis testes positivos que reagiram às substâncias da Bateria de Cosméticos Brasileira (10 substâncias testadas) (Tabelas 6 e 7). Entre os pacientes com testes positivos a média de testes positivos por paciente foi 1,58 (117/74).

As substâncias que apresentaram maior frequência de sensibilização (teste positivo) da Bateria Padrão Brasileira em crianças e adolescentes (n=125), em ordem decrescente, foram: sulfato de níquel (n=46; 36,8%), thimerosal (n=23, 18,4%), neomicina (n=8; 6,4%), cloreto de cobalto e perfume mix (n=5; 4,0% cada), formaldeído (n=4; 3,2%), bicromato de potássio e etilenodiamina (n=3; 2,4% cada). As substâncias que não apresentaram nenhuma reação positiva para crianças e adolescentes, dessa mesma bateria foram: propilenoglicol, butil-fenol para-terciário, irgasan, lanolina, tiuram mix, benzocaína, nitrofurazona, paraben mix, resina epóxi, terebintina e parafenilenodiamina (Tabela 6).

Tabela 6: Distribuição dos resultados dos testes de contato da Bateria Padrão Brasileira (30 substâncias) em crianças e adolescentes estudados (n=125)

Substâncias/Concentração/Veículo	Positivo n (%)	Negativo n (%)
Sulfato de níquel 5,0% vas*	46 (36,8)	79 (63,2)
Thimerosal 0,05% vas.	23 (18,4)	102 (81,6)
Neomicina 20,0% vas.	8 (6,4)	117 (93,6)
Cloreto de cobalto 1,0% vas.	5 (4,0)	120 (96,0)
Perfume mix 7,0% vas [†]	5 (4,0)	120 (96,0)
Formaldeído 1,0% água	4 (3,2)	121 (96,8)
Bicromato de potássio 0,5% vas.	3 (2,4)	122 (97,6)
Etilenodiamina 1,0% vas.	3 (2,4)	122 (97,6)
Bálsamo do Peru 25,0% vas.	2 (1,6)	123 (98,4)
PPD mix 0,4% vas.	2 (1,6)	123 (98,4)
Quinolina mix 6,0% vas.	2 (1,6)	123 (98,4)
Antraquinona 2,0% vas.	1 (0,8)	124 (99,2)
Hidroquinona 1,0% vas.	1 (0,8)	124 (99,2)
Kathon CG 0,5% vas.	1 (0,8)	124 (99,2)
Mercapto mix 2,0% vas.	1 (0,8)	124 (99,2)
Quaternium 15 0,5% vas.	1 (0,8)	124 (99,2)
Carba mix 3,0% vas.	1 (0,8)	124 (99,2)
Prometazina 1,0% vas.	1 (0,8)	124 (99,2)
Colofônio 20,0% vas.	1 (0,8)	124 (99,2)
Propilenoglicol 10,0% vas.	0 (0,0)	125 (100,0)
Butil-fenol para-terciário 1,0% vas.	0 (0,0)	125 (100,0)
Irgasan 1,0% vas.	0 (0,0)	125 (100,0)
Lanolina 30,0% vas.	0 (0,0)	125 (100,0)
Tiuram mix 1,0% vas.	0 (0,0)	125 (100,0)
Benzocaína 5,0% vas.	0 (0,0)	125 (100,0)
Nitrofurazona 1,0% vas.	0 (0,0)	125 (100,0)
Paraben mix 15,0% vas.	0 (0,0)	125 (100,0)
Resina epóxi 1,0% vas.	0 (0,0)	125 (100,0)
Terebintina 10,0% vas.	0 (0,0)	125 (100,0)
Parafenilenodiamina 1,0% vas.	0 (0,0)	125 (100,0)

*vas: vaselina sólida

[†]Composição dos MIX: Perfume mix I (eugenol, isoeugenol, geraniol, álcool cinâmico, aldeído alfa-amil cinâmico, Oak Moss Absolute, hidroxicitronelal); PPD mix (N-isopropil, N-fenil, parafenilenodiamina; N-N-difenil, parafenilenodiamina); Quinolina mix (clioquinol, clorquinaldol); Kathon CG (metilcloroisotiazolinona, metilisotiazolinona); Mercapto mix (N-Ciclo-hexil 2 benzotiazol sulfonamida, morfolinilomercaptobenzotiazol, dibenzotiazol dissulfeto, mercaptobenzotiazol); Carba mix (difetilguanidina, dimetilditiocarbamato de zinco, dietilditiocarbamato de zinco); Tiuram mix (tetrametiltiuramdisulfeto, tetrametiltiurammonossulfeto); Paraben mix (butil, etil, propil, benzil, metil parabenos).

Das substâncias testadas da Bateria de Cosméticos Brasileira, em crianças e adolescentes (n= 73), somente duas apresentaram reação positiva: resina

tonsilamida/formaldeído (n=5; 6,8%) e cloracetamida (n=1; 1,4%). As outras substâncias testadas dessa bateria não apresentaram nenhuma reação positiva ao teste (Tabela 7).

Tabela 7: Distribuição dos resultados dos testes de contato da Bateria de Cosméticos Brasileira (10 substâncias) em crianças e adolescentes estudados (n=73)

Substâncias/Concentração/Veículo	Positivo n (%)	Negativo n (%)
Resina tonsilamida/formaldeído 10,0% vas.*	5 (6,8)	68 (93,2)
Cloracetamida 0,2% vas.	1 (1,4)	72 (98,6)
Germal 115 (imidazolidiniluréia) 2,0% vas.	0 (0,0)	73 (100,0)
BHT (Butil hidroxi-tolueno) 2,0% vas.	0 (0,0)	73 (100,0)
Trietanolamina 2,5% vas.	0 (0,0)	73 (100,0)
Bronopol (Bromo-2-nitropopano-1,3-diol) 0,5% vas.	0 (0,0)	73 (100,0)
Ácido sórbico 2,0% vas.	0 (0,0)	73 (100,0)
Tioglicolato de Amônia 2,5% vas.	0 (0,0)	73 (100,0)
Amerchol L- 101 100,0% vas.	0 (0,0)	73 (100,0)
Clorhexidine 0,5% água	0 (0,0)	73 (100,0)

*vas.= vaselina sólida

As crianças (n=18) só apresentaram reações positivas para o sulfato de níquel (dois testes positivos) e perfume mix (dois testes positivos) através do teste da Bateria Padrão Brasileira (Tabela 8).

Tabela 8: Distribuição dos resultados dos testes de contato da Bateria Padrão Brasileira para crianças e adolescentes estudados, de acordo com as faixas etárias estudadas (n= 125)

Substâncias	Resultados	Até 9 anos	10 a 19 anos	Total	Valor p*
		n=18 n (%)	n=107 n (%)	n=125 n (%)	
Sulfato de níquel [†]	Positivo	2 (11,1)	44 (41,1)	46 (36,8)	0,029
	Negativo	16 (88,9)	63 (58,9)	79 (63,2)	
Thimerosal	Positivo	0 (0,0)	23 (21,5)	23 (18,4)	0,042
	Negativo	18 (100,0)	84 (78,5)	102 (81,6)	
Neomicina	Positivo	0 (0,0)	8 (7,5)	8 (6,4)	0,60
	Negativo	18 (100,0)	99 (92,5)	117 (93,6)	
Cloreto de cobalto	Positivo	0 (0,0)	5 (4,7)	5 (4,0)	1,00
	Negativo	18 (100,0)	102 (95,3)	120 (96,0)	
Perfume mix	Positivo	2 (11,1)	3 (2,8)	5 (4,0)	0,15
	Negativo	16 (88,9)	104 (97,2)	120 (96,0)	
Formaldeído	Positivo	0 (0,0)	4 (3,7)	4 (3,2)	1,00
	Negativo	18 (100,0)	103 (96,3)	121 (96,8)	
Bicromato de Potássio	Positivo	0 (0,0)	3 (2,8)	3 (2,4)	1,00
	Negativo	18 (100,0)	104 (97,2)	122 (97,6)	
Etilenodiamina	Positivo	0 (0,0)	3 (2,8)	3 (2,4)	1,00
	Negativo	18 (100,0)	104 (97,2)	122 (97,6)	

Bálsamo do Peru	Positivo	0 (0,0)	2 (1,9)	2 (1,6)	1,00
	Negativo	18 (100,0)	105 (98,1)	123 (98,4)	
PPD mix	Positivo	0 (0,0)	2 (1,9)	2 (1,6)	1,00
	Negativo	18 (100,0)	105 (98,1)	123 (98,4)	
Quinolina mix	Positivo	0 (0,0)	2 (1,9)	2 (1,6)	1,00
	Negativo	18 (100,0)	105 (98,1)	123 (98,4)	
Antraquinona	Positivo	0 (0,0)	1 (0,9)	1 (0,8)	1,00
	Negativo	18 (100,0)	106 (99,1)	124 (99,2)	
Hidroquinona	Positivo	0 (0,0)	1 (0,9)	1 (0,8)	1,00
	Negativo	18 (100,0)	106 (99,1)	124 (99,2)	
Kathon CG	Positivo	0 (0,0)	1 (0,9)	1 (0,8)	1,00
	Negativo	18 (100,0)	106 (99,1)	124 (99,2)	
Mercapto mix	Positivo	0 (0,0)	1 (0,9)	1 (0,8)	1,00
	Negativo	18 (100,0)	106 (99,1)	124 (99,2)	
Quaternium 15	Positivo	0 (0,0)	1 (0,9)	1 (0,8)	1,00
	Negativo	18 (100,0)	106 (99,1)	124 (99,2)	
Carba mix	Positivo	0 (0,0)	1 (0,9)	1 (0,8)	1,00
	Negativo	18 (100,0)	106 (99,1)	124 (99,2)	
Prometazina	Positivo	0 (0,0)	1 (0,9)	1 (0,8)	1,00
	Negativo	18 (100,0)	106 (99,1)	124 (99,2)	
Colofônio	Positivo	0 (0,0)	1 (0,9)	1 (0,8)	1,00
	Negativo	18 (100,0)	106 (99,1)	124 (99,2)	
Propilenoglicol	Positivo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	- [‡]
	Negativo	18 (100,0)	107 (100,0)	125 (100,0)	
Butil-fenol para- Terciário	Positivo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
	Negativo	18 (100,0)	107 (100,0)	125 (100,0)	
Irgasan	Positivo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
	Negativo	18 (100,0)	107 (100,0)	125 (100,0)	
Lanolina	Positivo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
	Negativo	18 (100,0)	107 (100,0)	125 (100,0)	
Tiuram mix	Positivo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
	Negativo	18 (100,0)	107 (100,0)	125 (100,0)	
Benzocaína	Positivo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
	Negativo	18 (100,0)	107 (100,0)	125 (100,0)	
Nitrofurazona	Positivo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
	Negativo	18 (100,0)	107 (100,0)	125 (100,0)	
Paraben mix	Positivo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
	Negativo	18 (100,0)	107 (100,0)	125 (100,0)	
Resina epóxi	Positivo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
	Negativo	18 (100,0)	107 (100,0)	125 (100,0)	
Terebintina	Positivo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
	Negativo	18 (100,0)	107 (100,0)	125 (100,0)	
Parafenilenodia- Mina	Positivo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
	Negativo	18 (100,0)	107 (100,0)	125 (100,0)	

* Teste Exato de Fisher

† O veículo utilizado é vaselina sólida, exceto para formaldeído, para o qual é água.

Para ver concentração das substâncias e Composição dos MIX: ver Tabela 6

‡ Teste estatístico não se aplica

Referente aos adolescentes (10 a 19 anos) testados com a Bateria Padrão Brasileira (n=107), a ordem decrescente de frequência de reações positivas ao teste de contato foi: sulfato de níquel (n=44; 41,1%), thimerosal (n=23; 21,5%), neomicina (n=8; 7,5%), cloreto de

cobalto (n=5; 4,7%), formaldeído (n=4; 3,7%), bicromato de potássio, perfume mix, etilenodiamina (n=3; 2,8% cada) e bálsamo do Peru, PPD mix, quinolina mix (n=2; 1,9% cada) (Tabela 8).

Houve diferença estatística significativa ($p=0,029$) em relação à sensibilização ao níquel entre as duas faixas etárias: dois testes positivos (2/18; 11,1%) nas crianças versus 44 testes positivos (44/107; 41,1%) nos adolescentes. Houve também diferença estatisticamente significativa em relação ao thimerosal ($p=0,042$) entre as duas faixas etárias estudadas: nenhum teste positivo (0/18; 0,0) nas crianças versus 23 (23/107; 21,5%) nos adolescentes. Não houve diferença estatisticamente significativa em relação ao perfume mix ($p=0,15$) entre as duas faixas etárias, nem em relação às demais substâncias testadas na Bateria Padrão Brasileira (Tabela 8).

Referente à Bateria de Cosméticos Brasileira, não houve nenhuma reação positiva em crianças. Em adolescentes, as substâncias que apresentaram reação positiva foram: resina tonsilamida/formaldeído (5/69; 7,2%) e cloracetamida (1/69; 1,4%) (Tabela 9).

Tabela 9: Distribuição dos resultados da Bateria de Cosméticos Brasileira para crianças e adolescentes estudados, de acordo com as faixas etárias estudadas (n=73)

Substâncias/Concentração	Resultados	Até 9 anos n= 4 n (%)	10 a 19 anos n= 69 n (%)	Total n=73 n (%)	Valor p*
Resina tonsilamida/ Formaldeído 10,0% [†]	positivo	0 (0,0)	5 (7,2)	5 (6,8)	1,00
	negativo	4 (100,0)	64 (92,8)	68 (93,2)	
Cloracetamida 0,2%	positivo	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (1,4)	1,00
	negativo	4 (100,0)	68 (98,6)	72 (98,6)	
Germal115 2,0% (imidazolidiniluréia)	positivo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	- [‡]
	negativo	4(100,0)	69 (100,0)	73 (100,0)	
BHT (Butil hidroxi- tolueno) 2,0%	positivo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
	negativo	4 (100,0)	69 (100,0)	73 (100,0)	
Trietanolamina 2,5%	positivo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
	negativo	4 (100,0)	69 (100,0)	73 (100,0)	
Bronopol 0,5%	positivo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
	negativo	4 (100,0)	69 (100,0)	73 (100,0)	
Ácido sórbico 2,0%	positivo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
	negativo	4 (100,0)	69 (100,0)	73 (100,0)	

Tioglicolato de Amônia 2,5%	positivo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
	negativo	4 (100,0)	69 (100,0)	73 (100,0)	
Amerchol L-101 100,0%	positivo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
	negativo	4 (100,0)	69 (100,0)	73 (100,0)	
Clorhexidine 0,5%	positivo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
	negativo	4 (100,0)	69 (100,0)	73 (100,0)	

* Teste Exato de Fisher; † O veículo utilizado é vaselina pastosa, exceto para clorhexidine, para o qual é água;

‡ Teste estatístico não se aplica

Resultados de testes positivos somente para o níquel ocorreram em 24 pacientes. Cloreto de cobalto apresentou reações positivas em cinco pacientes, mas em nenhum se apresentou como o único alérgeno, quatro deles também tinham reação positiva para o níquel. Resultados positivos de testes somente para o thimerosal ocorreram em 10 pacientes. Testes positivos para o thimerosal e níquel concomitantemente ocorreram em nove pacientes. Testes positivos para neomicina só ocorreram concomitantemente com testes positivos a outras substâncias. Dos oito testes positivos para neomicina, sete ocorreram concomitantemente ao níquel.

Quanto às fontes de alérgenos relacionadas aos testes positivos que apresentaram relevância clínica atual, os testes positivos ao níquel foram relacionados principalmente às bijuterias (13 pacientes), acessórios de roupas e calçados: botões, zíper, fivelas, etc (seis pacientes), alicates de unha (um paciente), lâminas de barbear (três pacientes) e cosméticos (um paciente); os testes positivos ao perfume mix e ao Bálsamo do Peru foram relacionados aos cosméticos e fragrâncias (quatro pacientes); os testes positivos ao cobalto (juntamente com níquel) foram relacionados às bijuterias (quatro pacientes) e peças metálicas de roupas (um paciente); os casos de positividade ao bicromato de potássio foram relacionados ao cimento, aos calçados de couro e imãs (três pacientes); um teste positivo ao carba mix foi relacionado a luvas de borracha de uso em salão de beleza por uma cabeleireira; um caso de positividade ao PPD mix foi relacionado a luvas de borracha do dentista e/ou borrachinhas do aparelho ortodôntico; testes positivos à etilenodiamina foram relacionados a cosméticos (dois pacientes); os cinco testes positivos à resina tonsilamida/formaldeído foram relacionados aos esmaltes de unha; os testes positivos ao formaldeído foram relacionados a cosméticos (dois pacientes) e esmalte de unha (um paciente). Não havia todas as informações sobre as fontes de alérgenos nos prontuários dos pacientes. Os testes positivos ao thimerosal foram relacionados a vacinas (apenas relevância clínica passada); os testes positivos à neomicina

foram relacionados a medicamentos tópicos (também apenas relevância clínica passada) (Tabela 10).

Tabela 10: Fontes dos alérgenos mais frequentes nas crianças e adolescentes testados

Alérgenos	Fontes de alérgenos	Número de crianças e adolescentes
Sulfato de níquel	bijuterias	13
	acessórios de roupas/calçados	6
	alicate de unha	1
	lâmina de barbear	3
	cosméticos	1
Thimerosal	vacinas	23
Resina tonsilamida*	esmalte e base de unha	5
Neomicina	medicamentos tópicos	8
Cloreto de cobalto	bijuterias	4
	acessórios de roupas	1
Perfume mix	cosméticos, fragrâncias	2
Formaldeído	cosméticos, esmalte de unha	3
Bicromato de potássio	cimento	1
	imãs	1
	calçados	1
Etilenodiamina	cosméticos	2
Bálsamo do Peru	cosméticos, fragrâncias	2
Carba mix, PPD mix	luvas de borracha	2

*resina tonsilamida/formaldeído

Quanto às fontes das substâncias irritantes, causando dermatite de contato irritativa, produtos de limpeza (sete pacientes), cosméticos (cinco pacientes), pó de minério (um paciente), pó de milho (um paciente), água (um paciente), saliva (um paciente), calçado (um paciente) foram os mais considerados. Não se conseguiu identificar exatamente os agentes irritantes em 15 pacientes, nos dados de prontuários estudados.

Referente à intensidade das reações positivas relevantes (relevância clínica atual), foram encontrados 48 testes relevantes com reação de intensidade 1+ (só considerando, no caso de mais de um teste positivo por paciente, o(s) alérgeno(s) considerado o responsável pela sensibilização de contato). Destes, 27 foram do níquel, 3 do formaldeído, 3 do bicromato de potássio, 2 do bálsamo do Peru, 2 do perfume mix, 2 da etilenodiamina, 2 do PPD mix, 1 do mercapto mix, 1 do carba mix e todos os 5 testes positivos da resina tonsilamida/formaldeído. Foram encontrados apenas 8 testes positivos relevantes do níquel com reação de intensidade 2+ à leitura e 1 com reação de intensidade 3+. Os outros testes que

apresentaram reação de intensidade maior do que 1+ foram: 1 teste de reação 3+ do thimerosal e um 3+ da prometazina, mas sem relevância clínica atual.

A frequência de testes positivos foi maior no sexo feminino, em relação a nove alérgenos mais frequentes. O bicromato de potássio foi mais frequente no sexo masculino (Tabela 11).

De 46 testes positivos do níquel 37 foram considerados com relevância clínica atual. Quanto à relevância clínica atual do cobalto, ficou difícil de definir visto que essa substância não apresentou positividade sozinha (quatro dos seus cinco testes positivos apresentaram-se nos mesmos pacientes que também apresentaram teste positivo para níquel). Dos cinco testes positivos do perfume mix, dois apresentaram relevância clínica atual. Dos quatro testes positivos do formaldeído, três apresentaram relevância clínica atual. Os três testes positivos do bicromato de potássio foram considerados relevantes e dois dos três testes positivos da etilenodiamina foram considerados relevantes (relevância clínica atual). Os dois testes positivos do bálsamo do Peru foram considerados relevantes. Os cinco testes positivos da resina tonsilamida/formaldeído foram considerados relevantes. Os testes positivos do thimerosal e da neomicina não foram considerados apresentar relevância clínica atual, e sim relevância clínica passada (Tabela 11).

Tabela 11: Alérgenos mais frequentes e relevância clínica em crianças e adolescentes

Substâncias	Pacientes testados n	Testes positivos n	Testes positivos		Testes positivos %	Relevância* atual n (%)
			positivos			
			F [†] n	M [‡] n		
Sulfato de níquel	125	46	43	3	36,8	37 (80,4)
Thimerosal	125	23	20	3	18,4	0 (0,0)
Resina tonsilamida [§]	73	5	5	0	6,8	5 (100,0)
Neomicina	125	8	6	2	6,4	0 (0,0)
Cloreto de cobalto	125	5	3	2	4,0	5 (100,0) ^l
Perfume mix	125	5	4	1	4,0	2 (40,0)
Formaldeído	125	4	3	1	3,2	3 (75,0)
Bicromato de potássio	125	3	1	2	2,4	3 (100,0)
Etilenodiamina	125	3	3	0	2,4	2 (66,7)
Bálsamo do Peru	125	2	2	0	1,6	2 (100,0)

*Relevância calculada sobre número de testes positivos; [†]feminino; [‡]masculino; [§]resina tonsilamida/formaldeído; ^lrelevância do cobalto junto com outro metal: relevância questionada

Referente aos 32 testes positivos e relevantes (diagnóstico de dermatite alérgica de contato) em pacientes apresentando história de atopia pessoal, 20 tiveram testes positivos e relevantes para níquel, relacionados a bijuterias, acessórios metálicos de roupas e calçados, lâminas de barbear, alicates de unha, aparelho ortodôntico. Dois pacientes tiveram teste

positivo para resina tonsilamida/formaldeído, relacionados a esmalte de unha. Dois pacientes tiveram testes positivos para formaldeído, relacionados ao esmalte de unha e desodorante; três tiveram teste positivo a componentes da borracha (carba mix, PPD mix, mercapto mix, hidroquinona), sendo relacionados a luvas de borracha no trabalho de um pedreiro e de uma cabeleireira e às borrachinhas de aparelho ortodôntico. Um paciente apresentou teste positivo ao bálsamo do Peru, relacionado a cosméticos. Dois pacientes reagiram à etilenodiamina, relacionado a cosméticos e três ao bicromato de potássio, relacionados ao cimento e imãs.

Referente à ocupação dos pacientes, dos 102 estudantes estudados, 41 tiveram testes positivos e relevantes, sendo que 26 destes foram testes positivos ao níquel, relacionados a bijuterias, acessórios metálicos de roupas, alicates de unha e aparelho ortodôntico; três foram testes positivos à resina tonsilamida/formaldeído, relacionados aos esmaltes de unha; três foram positivos ao formaldeído e relacionados a esmalte de unha e cosméticos/produtos de uso pessoal; dois foram positivos ao bicromato de potássio e relacionados a imãs e calçados; dois foram positivos ao Bálsamo de Peru, dois ao perfume mix e dois à etilenodiamina, sendo relacionados a cosméticos. Dos oito que tinham atividades relacionadas à limpeza todos tiveram testes positivos, sendo seis ao níquel, relacionados a bijuterias, um à resina tonsilamida/formaldeído, relacionado aos esmaltes de unha e um ao formaldeído, relacionado a cosméticos/produtos de uso pessoal. Dos três que eram cozinheiros, apenas um teve teste positivo ao PPD mix e foi relacionado a borrachinhas de seu aparelho ortodôntico. Dos três que trabalhavam em atividades relacionadas a cuidados estéticos, dois apresentaram testes positivos: uma cabeleireira teve um teste positivo ao carba mix e foi relacionado a luvas de borracha em seu trabalho, uma manicure teve um teste positivo à resina tonsilamida/formaldeído, relacionado aos esmaltes de unha. Dos três que tinham atividades em escritório, dois apresentaram testes positivos ao níquel, um relacionado ao acessório de roupa e o outro a lâmina de barbear. Dos dois que eram pedreiros, um apresentou teste positivo ao níquel, relacionado a material de trabalho e o outro apresentou teste positivo ao bicromato de potássio, PPD mix, mercapto mix e hidroquinona, relacionados ao cimento e luvas de borracha. Um paciente era criança de apenas um ano de idade, com teste positivo ao níquel e relacionado a fivela de metal de sua sandália.

Cabeça e tronco foram os locais do corpo acometidos por dermatite mais frequentes em pacientes com testes positivos. Houve diferença significativa em relação à localização da dermatite nas coxas nos pacientes com testes positivos, ocorrendo uma positividade mais elevada nas coxas de crianças do que em outras áreas ($p=0,0068$) (tabela 12).

Tabela 12: Locais do corpo acometidos por dermatite em crianças e adolescentes apresentando testes positivos estudados na Clínica Dermatológica da Santa Casa de Belo Horizonte (n=74)

Local	Presença de dermatite	até 9 anos n=4 n	10 a 19 anos n=70 n	Total n=74 n	Teste estatístico	Valor p
Cabeça	Sim	1	40	41	Fisher*	0,32
	Não	3	30	33		
Pescoço	Sim	0	28	28	Fisher	0,29
	Não	4	42	46		
Tronco	Sim	2	29	31	Fisher	1,00
	Não	2	41	43		
Pés	Sim	1	19	20	Fisher	1,00
	Não	3	51	54		
Mãos	Sim	0	24	24	Fisher	0,29
	Não	4	46	50		
Antebraços	Sim	1	22	23	Fisher	1,00
	Não	3	48	51		
Braços	Sim	1	18	19	Fisher	1,00
	Não	3	52	55		
Pernas	Sim	1	12	13	Fisher	0,55
	Não	3	58	61		
Coxas	Sim	3	7	10	Fisher	0,0068
	Não	1	63	64		

*Teste Exato de Fisher

Dos alérgenos mais frequentes e relevantes clinicamente, níquel, resina tonsilamida/formaldeído e formaldeído se destacaram no acometimento da cabeça; níquel, bicromato de potássio e PPD mix no acometimento dos pés e níquel e fragrâncias no acometimento dos antebraços e coxas (Tabela 13) (Figura 1).

Tabela 13: Alérgenos mais frequentes em crianças e adolescentes testados, em relação às regiões do corpo acometidas pela dermatite

Local	Nº de reações positivas por área corporal	Alérgenos		
		n	%	
Cabeça	66	Níquel	27	40,9
		Thimerosal	12	18,2
		Neomicina	5	7,6
		Resina tonsilamida*	5	7,6

		Cobalto	4	6,1
		Formaldeído	3	4,5
		Etilenodiamina	2	3,0
		Outros menos frequentes	8	12,1
		1,52 % cada		
Pescoço	47	Níquel	22	46,8
		Thimerosal	6	12,7
		Neomicina	6	12,7
		Resina tonsilamida	3	6,4
		Cobalto	3	6,4
		Formaldeído	2	4,3
		Outros menos frequentes	5	10,7
		2,13% cada		
Tronco	52	Níquel	24	46,1
		Thimerosal	5	9,6
		Neomicina	5	9,6
		Cobalto	4	7,7
		Formaldeído	3	5,8
		Etilenodiamina	2	3,8
		Outros menos frequentes	9	17,4
		1,92 % cada		
Pés	36	Níquel	13	36,1
		Thimerosal	5	16,7
		Neomicina	2	5,5
		Cobalto	2	5,5
		Bicromato de potássio	2	5,5
		PPD mix	2	5,5
		Outros menos frequentes	9	25,2
		2,78% cada		
Mãos	38	Níquel	15	39,5
		Thimerosal	9	23,7
		Neomicina	2	5,3
		Cobalto	2	5,3
		Formaldeído	2	5,3
		Outros menos frequentes	8	20,9
		2,63% cada		
Antebraços	38	Níquel	16	42,1
		Thimerosal	6	15,8
		Neomicina	3	7,9
		Cobalto	3	7,9
		Bálsamo do Peru	2	5,3
		Outros menos frequentes	8	21,0
		2,63% cada		
Braços	31	Níquel	14	45,2

		Thimerosal	4	12,9
		Cobalto	3	9,7
		Neomicina	2	6,4
		Outros menos frequentes	8	25,8
		3,23% cada		
Pernas	21	Níquel	11	52,4
		Cobalto	2	9,5
		Outros menos frequentes	8	38,1
		4,76% cada		
Coxas	14	Níquel	8	57,1
		Perfume mix	2	14,3
		Outros menos frequentes	4	28,6
		7,14% cada		

*Resina tonsilamida/formaldeído

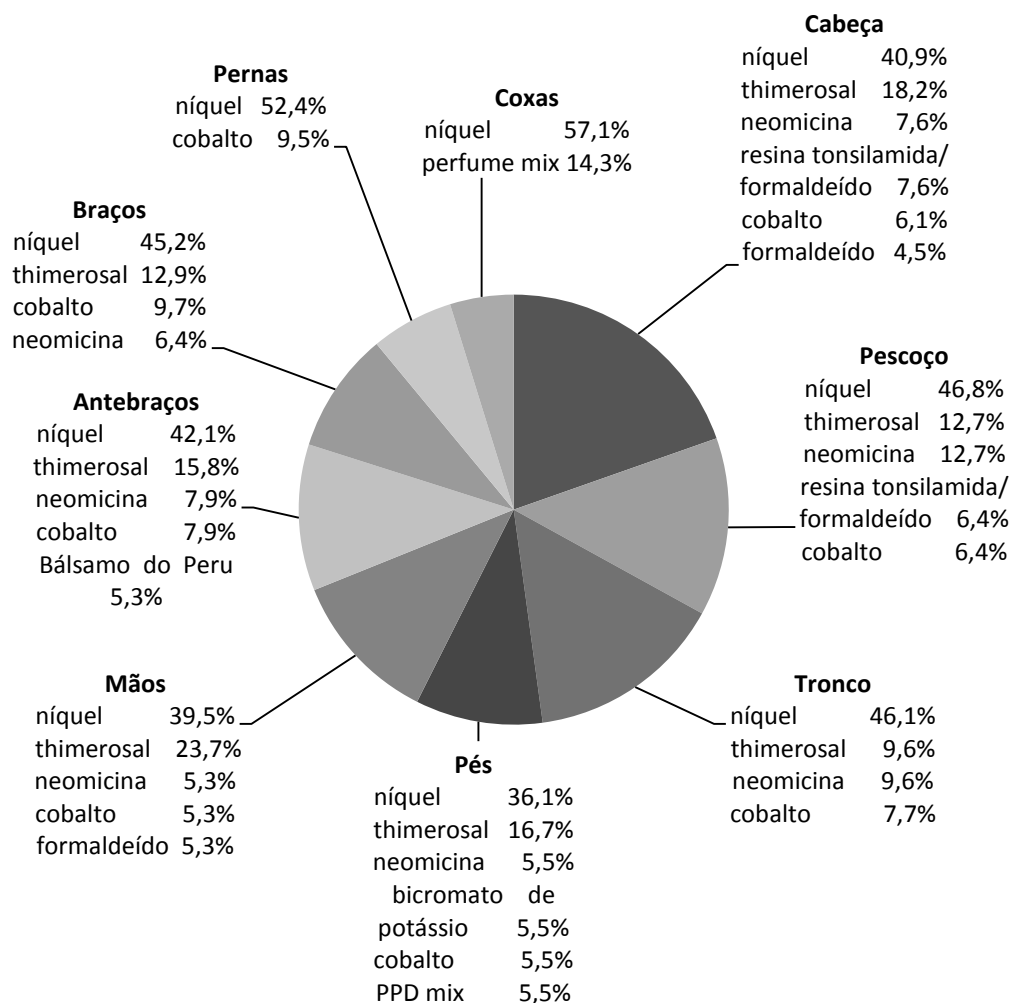


Figura 1. Reações positivas aos alérgenos mais frequentes em relação aos locais do corpo acometidos pela dermatite em crianças e adolescentes (n=74)

Referente ainda aos locais do corpo acometidos pela dermatite, 28 pacientes apresentavam quatro ou mais áreas do corpo acometidas. Desses 28 pacientes, 16 apresentaram testes positivos relevantes (relevância clínica atual), três apresentaram testes positivos sem relevância clínica atual e nove pacientes apresentaram testes negativos. Houveram 12 testes positivos relevantes ao níquel e um teste não relevante, dois testes positivos relevantes ao formaldeído, um teste positivo relevante ao bicromato de potássio e constituintes da borracha (mercapto mix, hidroquinona e PPD mix) e um teste positivo relevante ao Bálsamo do Peru.

Em relação à frequência de testes positivos e relevantes e primeira localização da dermatite, todos os casos que apresentaram acometimento inicial da dermatite no pescoço mostraram positividade ao teste de contato e relevância clínica (100,0%). Em relação ao tronco, 75,0% (12/16) dos casos apresentaram testes positivos e relevantes, principalmente os casos de lesões iniciais nas axilas (71,0% dos casos; 5/7). As coxas e pernas também tiveram positividade alta: 66,7% (6/9) dos casos de dermatite inicial nas coxas e pernas apresentaram testes positivos e relevância. Cerca de metade dos casos de dermatite inicial na face apresentou teste positivo e relevante, principalmente as lesões da área periorbitária/pálpebras (71,0% dos casos; 10/14). Pés, mãos, antebraços/braços foram locais de dermatite inicial que apresentaram positividade menor: 29,0% (9/31), 14,0% (3/21) e 14,0% (1/7) (Tabela 14).

Tabela 14: Frequência da primeira localização da dermatite nas crianças e adolescentes estudados que apresentaram teste positivo e relevante clinicamente (n=125)

Primeiro local de dermatite	Frequência de pacientes testados	Porcentagem de pacientes testados	Frequência de testes positivos	Porcentagem de testes positivos
Face	31	24,8	16	12,8
periorbitário/palpebral	14	11,2	10	8,0
perioral	7	5,6	1	0,8
lábios	6	4,8	3	2,4
língua	1	0,8	0	0,0
sem especificação	3	2,4	5	4,0
Pés	31	24,8	9	7,2
região plantar	10	8,0	3	2,4
região dorsal	3	2,4	1	0,8
dedos	2	1,6	1	0,8
sem especificação	16	12,8	4	3,2
Mãos	21	16,8	3	2,4

região palmar	1	0,8	0	0,0
região dorsal	1	0,8	1	0,8
dedos	5	4,0	1	0,8
sem especificação	14	11,2	1	0,8
Tronco	16	12,8	12	9,6
axilas	7	5,6	5	4,0
abdome	5	4,0	3	2,4
mamas	2	1,6	1	0,8
nádegas	1	0,8	1	0,8
peitoral	1	0,8	2	1,6
Coxas/pernas	9	7,2	6	4,8
pernas	5	4,0	2	1,6
coxas	3	2,4	3	2,4
região poplítea	1	0,8	1	0,8
Braços/antebraços	7	5,6	1	0,8
braços	3	2,4	0	0,0
antebraços	3	2,4	1	0,8
região cubital	1	0,8	0	0,0
Pescoço	7	5,6	7	5,6
Couro cabeludo	1	0,8	0	0,0
Generalizado	1	0,8	0	0,0
Não informado	1	0,8	0	0,0

Referente ainda à localização inicial da dermatite, dos casos que apresentaram teste positivo e com relevância clínica atual, notou-se o seguinte: de 31 pacientes com apresentação inicial na face, 16 tiveram testes positivos e relevantes, dos quais 11 foram por níquel (seis na região periorbitária/palpebral), três por resina tonsilamida/formaldeído (os três na região periorbitária/palpebral), um por PPD mix e um por bicromato de potássio. De 16 pacientes com apresentação inicial no tronco, 12 tiveram testes positivos e relevantes, dos quais 8 foram por níquel, dois por formaldeído e dois por etilenodiamina. De 31 pacientes apresentando dermatite inicial nos pés, nove apresentaram testes positivos e relevantes, sendo sete por níquel, um por bicromato de potássio e um por resina tonsilamida/formaldeído. Dos sete pacientes apresentando dermatite inicial no pescoço, todos os sete apresentaram testes positivos e relevantes, sendo quatro positivos ao níquel, um ao Bálsamo do Peru, um ao formaldeído, e um à resina tonsilamida/formaldeído. De 9 pacientes apresentando dermatite inicial nas coxas/pernas, 6 apresentaram testes positivos e relevantes, sendo 3 por fragrâncias e 3 por níquel.

5.1.2- DISCUSSÃO

Esse estudo mostrou frequência de “pelo menos uma reação positiva” às substâncias testadas, em todos os pacientes estudados, de 59,2% (74/125), condizente com a literatura referente a resultados de testes de contato em amostras selecionadas (crianças e adolescentes apresentando suspeita de dermatite alérgica de contato) que mostrou variação de 26,0% a 95,6%.⁶⁻⁴⁰ Essa taxa de 59,2% pode ter sido alta talvez porque foram testadas no mínimo 30 substâncias, alcançando 40 substâncias na maioria dos pacientes e esse estudo incluiu crianças, tão novas como 1,5 anos de idade, e adolescentes. Há vários estudos realizados somente em pacientes com suspeita de dermatite de contato alérgica: alguns estudaram apenas crianças^{23,29,34} outros, crianças na maioria e também adolescentes até 12 anos de idade,^{7,9,19} outros adolescentes somente⁶ e outros estudaram pacientes nas duas faixas etárias atingindo 19-20 anos de idade,^{8,10-18,20-22,24-28,30,31-33,35-40} testando menor ou maior número de substâncias do que nesse estudo. Baterias pediátricas foram utilizadas em seis estudos de crianças e adolescentes apresentando suspeita de dermatite alérgica de contato: 17 substâncias para crianças menores de 5 anos de idade;¹⁸ 30 substâncias para menores de 10 anos;¹⁹ série pediátrica de 30 substâncias em mais três estudos²⁹⁻³¹ e série de 10 substâncias.³⁶ Outros estudos utilizaram baterias padronizadas de adultos.^{6-9,12-18,20-22,25-28,31,33,34,38-40} havendo variação no número de substâncias testadas: aproximadamente 50,0% desses estudos testaram de 22 a 40 substâncias.^{6-9,12,14-20,23,24,26,29,32,33,34,39,40} Num estudo, 25 a 185 substâncias (média de 92/paciente) foram testadas,²⁶ noutro 48 ou 66²⁵ e noutro 65.²⁷ O menor número de alérgenos testados foi 10.³⁶

A frequência de relevância clínica (atual) de 77,0%, calculada sobre o número de pacientes que apresentaram um ou mais testes positivos (57/74; 77,0%) mostrou concordância com a frequência de relevância clínica dos testes positivos apresentada na literatura, a qual variou de 30,5% a 100,0%.⁶⁻⁴⁰

O diagnóstico de dermatite alérgica de contato ocorreu em 45,6% das crianças e adolescentes testados, portanto quase metade dos casos, mostrando a importância da realização do teste de contato quando se suspeita desse diagnóstico, diferenciando-a de outras dermatoses comuns da infância como a dermatite atópica ou verificando concomitância dessas e propiciando seu tratamento.

Houve maior frequência, nesse estudo, de testes positivos em adolescentes do sexo feminino, podendo ser explicado pelo uso de *piercings*, cosméticos, fragrâncias, etc, comuns nessa faixa etária e gênero. Três estudos mostraram diferença significativa em relação à frequência de sensibilização de contato e gênero: dois com frequência maior nas meninas^{16,21} e um nos meninos.²⁹ Em cinco estudos não houve diferença significativa para esse aspecto.^{10,19,22,26,35} Quanto à idade, sete estudos mostraram que não houve diferença na sensibilização de contato em relação a esse aspecto.^{20,22,25,26,28,29,35} Três estudos encontraram maior frequência de testes positivos nas faixas etárias mais altas: 11-15 anos,⁸ 12 anos,²¹ 15-16 anos.¹⁶ Dois mostraram taxas de sensibilização mais altas em crianças maiores de 5 e 6 anos.^{24,31} Três estudos mostraram taxas maiores de sensibilização em crianças menores de 3 anos de idade.^{9,18,19}

O longo tempo de evolução da dermatite antes da realização do teste de contato (em 100 pacientes, igual ou maior que um ano), pode ser explicado por falta de suspeita diagnóstica de dermatite alérgica de contato, por confusão com o quadro de dermatite atópica, por desconhecimento da importância do teste de contato, por relutância em encaminhar crianças para a realização do teste devido a menor superfície corporal e outras dificuldades na técnica do teste. Essa demora na realização do teste de contato pode prorrogar a melhora de qualidade de vida desses pacientes.

O número de crianças e adolescentes testados com história de atopia foi parecido com o número de pacientes testados sem história de atopia. Também não houve diferença estatística significativa em relação à sensibilização de contato (testes positivos) entre pacientes com história de atopia e sem história de atopia nesse estudo, o que está de acordo com vários outros estudos.^{6,11,17-19,22,24,29,40} Um estudo recente em população não selecionada de adultos (sem suspeita de DAC) mostrou que sensibilização de contato teve associação significativa com dermatite atópica (excluíram níquel e thimerosal para evitar viés), mas a leitura nesse estudo foi realizada apenas no dia 2 (48 horas após aplicação do teste de contato), favorecendo resultados falso-positivos e falso-negativos.⁴⁴

Polisensibilização ocorreu em 29 pacientes do total de 125 pacientes estudados (n=29; 23,2%), o que está de acordo com a literatura: seis estudos apresentaram dados sobre polisensibilização, com as seguintes taxas de frequência: 51,0%, 42,0%, 29,6%, 19,6%, 17,8% das crianças testadas^{9,14,22,29,40} e 54,0%, 51,0% dos casos de testes positivos.^{19,25}

Os alérgenos mais frequentes nesse estudo foram níquel, thimerosal, resina tonsilamida/formaldeído, neomicina, cobalto, perfume mix, formaldeído, bicromato de potássio, etilenodiamina e Bálsamo do Peru. Exceto pela resina tonsilamida/formaldeído e etilenodiamina, esses achados foram concordantes com a maioria dos estudos em amostras selecionadas nessas faixas etárias. A resina tonsilamida/formaldeído ficou entre os oito alérgenos mais comuns apenas em dois estudos brasileiros, mas foi testada apenas em alguns estudos.^{6,7,9,27,28} . Quanto à etilenodiamina, foi o 10º alérgeno mais comum no estudo de Manzini.⁹ Outros alérgenos são citados na literatura entre os dez mais frequentes em testes de contato de crianças e adolescentes: lanolina,^{7-9,18,19,21,22,24,25,33,34,38,39} parafenilendiamina,^{6,9,12,14,15,20,21,22,34,35} colofônio,^{7,8,11,12,21,22,35,36,38,39} quaternium 15,^{6,7,15,22,31} butil-fenolpara-terciário^{12,19,31,38,39} kathon CG (metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona),^{9,19,29,36,40} derivados da borracha,^{11,13,15,21,25,28,32,14} tiosulfato de ouro,^{22,26,27} corantes *disperse*,^{29,32} cocamidopropilbetaína,^{29,32} pivalato de tixocortol^{14,38,39} própolis^{19,37,40} e paraben mix.^{34,35} Nesse estudo, cinco desses últimos alérgenos mais comuns citados na literatura: butil-fenol para-terciário, lanolina, tiuram mix, paraben mix e parafenilendiamina foram as substâncias menos frequentes, não apresentando nenhuma reação positiva para crianças e adolescentes e alguns não foram testados com as baterias brasileiras (tiosulfato de ouro, corantes *disperse*, cocamidopropilbetaína, pivalato de tixocortol e própolis).

Comparando esse estudo com o estudo brasileiro de Duarte e colaboradores, observa-se que nesse estudo de 125 crianças e adolescentes testados, 74 (59,2%) apresentaram “pelo menos uma reação positiva” e os alérgenos mais frequentes foram níquel (36,8%), thimerosal (18,4%), resina tonsilamida/formaldeído (6,8%), neomicina (6,4%), cloreto de cobalto (4,0%) e perfume mix (4,0%). No estudo de Duarte e colaboradores, de 102 adolescentes testados, 57 (56,0%) apresentaram “pelo menos uma reação positiva” e os alérgenos mais frequentes foram níquel (31,0%), resina tonsilamida/formaldeído (12,0%), thimerosal (10,0%), cloreto de cobalto (9,0%), perfume mix (5,0%) e Bálsamo do Peru (5,0%).⁶

Os alérgenos mais frequentes em crianças foram níquel e perfume mix, ambos componentes da Bateria Padrão Brasileira. Não houve testes positivos em crianças ao teste da Bateria de Cosméticos Brasileira. Em adolescentes, os alérgenos mais frequentes foram níquel, thimerosal, neomicina, cobalto, formaldeído, bicromato de potássio, perfume mix e etilenodiamina ao teste da Bateria Padrão Brasileira e resina tonsilamida/formaldeído ao teste da Bateria de Cosméticos Brasileira. A diferença estatística entre as duas faixas etárias em

relação ao níquel pode ser explicada pelo uso mais frequente de *piercings* entre adolescentes. Estudos mostram associação significativa entre níquel e *piercing*^{45,46} e também que múltiplos *piercings* aumentam o risco de sensibilização de contato ao níquel.⁴⁷ A diferença estatística entre as duas faixas etárias estudadas e thimerosal pode ser explicada pelo maior número de vacinas recebidas pelos adolescentes em comparação às crianças.^{48,49}

Níquel foi o alérgeno mais comum nesse estudo, nas duas faixas etárias estudadas, numa frequência de sensibilização de contato de 36,8%, o que está de acordo com a literatura em estudos de pacientes com suspeita de dermatite de contato alérgica, nos quais a frequência variou de 7,76% a 46,0%.^{8,15} Sua relevância clínica atual, nesse estudo, foi 80,4% dos testes positivos e pode ser explicada pelo uso de bijuterias, acessórios de roupas e calçados (botões, zíper, fivelas), alicates de unha, lâminas de barbear e cosméticos, como mostrado nesse estudo. Em cinco estudos de amostras selecionadas a relevância clínica do níquel foi apresentada, mas com dados diferentes para comparação: dois estudos mostraram o número de testes de níquel relevantes (relevância clínica atual e passada) no total de pacientes testados e não sobre o número de testes positivos do níquel; outro estudo mostrou o número de testes positivos e relevantes (relevância clínica atual) do níquel sem mostrar a frequência de testes positivos do níquel; outro mostrou a frequência de relevância clínica atual e passada juntas, mas apenas dos grupos etários; outro mostrou relevância clínica atual do níquel sobre número de testes positivos do níquel, como nesse estudo e foi de 53,0%.^{8,13,29,31,27} Níquel foi o alérgeno mais frequente em 30 estudos e ficou entre os 10 alérgenos mais frequentes de 35 de pacientes com suspeita de dermatite de contato alérgica.⁶⁻⁴⁰ A maioria dos estudos testou níquel a 5,0%, mas alguns estudos o testaram a 2,5%,^{27,36,37} podendo interferir na frequência de sensibilização desse alérgeno. Silverberg e colaboradores estudaram crianças apresentando uma das características: história pessoal de dermatite umbilical ou de pulso ou história familiar de dermatite alérgica de contato a níquel (parente de primeiro grau). Todas essas 30 crianças, de 1 a 18 anos de idade, tinham teste de contato positivo ao níquel, testado na mesma concentração usada em adultos. Posicionaram que, a presença de história familiar positiva de alergia ao níquel/bijuterias pode ser o melhor preditor de dermatite alérgica de contato ao sulfato de níquel, alertando para orientação dos pais no que se refere a medidas preventivas de evitar que as crianças desde cedo evitem contato com metais de roupas, bijuterias, etc.⁵⁰

O segundo alérgeno mais frequente, nesse estudo, foi thimerosal, com uma frequência de sensibilização de 18,4%, o que está de acordo com a literatura sobre estudos em crianças e

adolescentes com suspeita de dermatite de contato alérgica, onde variou de 0,9% a 37,6%.^{29,37} Mas a relevância clínica atual desses testes positivos foi nula, nesse estudo, sua frequência relativamente alta podendo ser explicada pelo uso de vacinas contendo thimerosal.^{48,49} Thimerosal foi a substância mais frequente em quatro estudos, posicionando-se entre os 10 alérgenos mais frequentes em 29 estudos, dentre 35 estudos em amostras selecionadas.⁶⁻⁴⁰ A maioria desses estudos o considerou irrelevante clinicamente. Houve diferença de concentração de teste do thimerosal em alguns estudos: na maioria foi 0,1%, em alguns: 1,0% e 0,05%),^{6,7,10,23,29,37} o que pode ter influenciado na variação da frequência de sensibilização desse alérgeno. Apesar de sua irrelevância clínica, teste positivo ao thimerosal pode alertar para evitar uso de antiinflamatórios do grupo piroxicam, com os quais pode ter reação cruzada.

O terceiro alérgeno mais frequente, nesse estudo, foi a resina tonsilamida/formaldeído, sendo sua frequência de sensibilização de 6,8%, estando de acordo com alguns estudos onde a frequência foi de 0,0%, 0,8%, 3,8%, 4,8% e 12,0%.^{6,7,9,27,28} Sua relevância clínica atual foi 100,0% nesse estudo, mostrando a importância de seu teste quando há suspeita de dermatite alérgica de contato, principalmente em lesões de pálpebras e região periorbitária, como mostrado nesse estudo. Isso pode ser explicado pelo uso frequente de esmalte e base para unhas em adolescentes. A resina tonsilamida/formaldeído ficou entre os oito alérgenos mais comuns em dois estudos brasileiros, mas foi testada apenas em alguns estudos publicados de 1997 a maio de 2012.^{6,7,9,27,28}

Neomicina foi o quarto alérgeno mais comum nesse estudo, com frequência de 6,4%, consistente com a literatura, mas com relevância clínica atual nula. Neomicina foi o alérgeno mais comum em um estudo,¹⁹ e ficou entre os 10 alérgenos mais frequentes em 19 estudos em amostras selecionadas de crianças e adolescentes, com variação de frequência de 2,6% a 16,3%.^{7-9,12,15,18,19,22,24,26-30,32,35,38-40} É interessante notar que testes positivos à neomicina, nesse estudo, só ocorreram concomitantemente a outras substâncias e sua relevância clínica atual foi nula, talvez sendo explicado pela sensibilização passada à neomicina presente em medicamentos tópicos, pura ou associada a corticosteróides, para tratamento do eczema responsável pela consulta dermatológica e também em vacinas.⁴⁸

Cloreto de cobalto foi o quinto alérgeno mais frequente desse estudo, com frequência de 4,0%. Sua relevância clínica atual foi difícil de estabelecer visto que visto que essa substância não apresentou positividade sozinha (quatro dos seus cinco testes positivos

apresentaram-se nos mesmos pacientes que também apresentaram teste positivo para níquel), sugerindo co-reação com outros metais, como descrito em outros estudos.⁵¹ Na literatura, houve relato de reações positivas ao cobalto juntamente com o níquel em 68,0% e 71,0% dos casos.^{22,28} Sensibilização pura ao cobalto foi relatada incomum.^{6,8}

Perfume mix e bálsamo do Peru ficaram entre os 10 alérgenos mais frequentes desse estudo (sexto e décimo alérgenos, respectivamente), com frequências de 4,0% e 1,6% e com relevância clínica atual de 40,0% e 100,0% respectivamente. Esses resultados podem ser explicados, nesse estudo, pelo uso de produtos de higiene pessoal e cosméticos perfumados e fragrâncias nessas faixas etárias. Na literatura, em estudos em crianças e adolescentes com suspeita de dermatite de contato alérgica, perfume mix ficou entre os 10 alérgenos mais frequentes de 29 estudos e bálsamo do Peru de 12.⁶⁻⁴⁰

Formaldeído foi o sétimo alérgeno mais comuns desse estudo, com frequência de 3,2% e relevância clínica atual de 75,0%. Na literatura, em estudos em crianças e adolescentes com suspeita de dermatite de contato alérgica, formaldeído ficou entre os 10 alérgenos mais comuns de oito estudos e sua frequência variou de 0,9% a 11,6%.^{15,17,22,24,28,31,32,39} Nesse estudo sua positividade foi relacionada a cosméticos e esmalte de unha.

Bicromato de potássio foi o oitavo alérgeno mais comum desse estudo, com frequência de 2,4% e relevância clínica atual de 100,0%. Em todos os pacientes, foi relacionado a cimento, no trabalho de pedreiro, a imãs e calçados. Na literatura, em estudos em crianças e adolescentes com suspeita de dermatite de contato alérgica, bicromato de potássio ficou entre os 10 alérgenos mais comuns de 15 estudos, com variação na sua frequência de 2,6% a 27,0%.^{13,16,18,19,24,26,29-31,33-38,40}

Etilenodiamina foi o nono alérgeno mais comum nesse estudo, com frequência de 2,4% e relevância clínica de 66,7%. Relacionou-se aos cosméticos nesse estudo. Em um estudo em crianças e adolescentes com suspeita de dermatite de contato alérgica, foi o 10º alérgeno mais comum, com frequência de 1,34%.⁹

Vários testes positivos e relevantes foram relacionados a fontes de alérgenos, como descrito anteriormente, mas houve falta desses dados, o que pode ser explicado por falha de anotação de dados de fontes prováveis de alérgenos nos prontuários de pacientes e também por não confirmação dessas fontes devido à falta de seguimento dos pacientes.

Em relação ao número de substâncias testadas e frequência de testes positivos, houve um aumento da porcentagem de pacientes com testes positivos quando o teste de contato foi realizado com 40 substâncias e não somente 30 substâncias (38,5% *versus* 74,0%), o que pode ser coincidência porque não pode ser somente justificado pelas reações positivas da bateria de cosméticos visto que somente seis reações positivas ocorreram nessa bateria.

Considerando que ocorreram somente seis reações positivas ao teste com a Bateria de Cosméticos Brasileira nessas duas faixas etárias estudadas, nesse estudo, e que, desses testes positivos, 6,8% foram da resina tonsilamida/formaldeído, pode-se pensar na maior importância dessa substância em relação às outras substâncias dessa bateria nessas faixas etárias a fim de avaliar a bateria necessária para esses pacientes.

Ao estimarmos a alta proporção de testes positivos e relevantes com intensidade de reação 1+ (48/57; 84,2%), não excluimos os testes com reação de intensidade 1+ dos resultados positivos desse estudo, apesar de estudo recente ter considerado que os testes positivos de intensidade 1+ não foram fidedignos quando comparados em dois testes, com intervalo de 12 a 60 meses em 49 pacientes.⁵²

Apesar de não ter ocorrido diferença significativa em relação à sensibilização de atópicos e não-atópicos, nesse estudo, dos 32 testes positivos e relevantes em pacientes apresentando história de atopia pessoal, 20 tiveram testes positivos e relevantes para níquel, relacionados a bijuterias, acessórios metálicos de roupas e calçados, lâminas de barbear, alicates de unha, aparelho ortodôntico, sugerindo evitar contato com metais em crianças e adolescentes com história de atopia.

Quanto à ocupação, a maioria dos pacientes eram estudantes e seus testes positivos e relevantes se relacionaram ao níquel presente em bijuterias, acessórios de roupas, etc e a cosméticos (esmalte de unha). Alguns pacientes tinham atividades profissionais e tiveram testes positivos relacionados às suas atividades (pedreiros, cabeleireira, manicure). Poucos foram os relatos sobre ocupação em estudos de crianças e adolescentes: cabeleireiro,^{11-13,16,20} atividade de construção, profissional da saúde e metalurgia.^{13,20}

Em relação aos locais do corpo acometidos pela dermatite nos pacientes estudados, nesse estudo, esta se apresentou mais frequente na cabeça e mãos, seguidos por pés, tronco e pescoço e os locais do corpo mais frequentemente acometidos pela dermatite em pacientes que apresentaram testes positivos foram cabeça, tronco e pescoço. As mãos ocuparam o 4º

lugar nesse aspecto. Houve diferença significativa em relação à localização da dermatite nas coxas nos pacientes com testes positivos, ocorrendo uma positividade mais elevada nas coxas de crianças do que em outras áreas ($p=0,0068$). Em estudos semelhantes, em crianças e adolescentes com suspeita de DCA as principais localizações foram: tronco,^{9,11,19,29} seguido por face,^{9,11,19} mãos,^{11,19,21} pés^{11,19,21} e dermatite generalizada.^{11,19,29} Referente aos locais do corpo acometidos pela dermatite, 28 pacientes desse estudo apresentavam quatro ou mais áreas do corpo acometidas, sendo considerados como generalização da dermatite (definição de dermatite generalizada: mais do que três locais do corpo afetados pela dermatite, ou três locais se os locais forem tronco, braços e pernas).⁵³ Os alérgenos mais frequentes e relevantes nesse caso foram níquel e formaldeído. Em um estudo, em 1497 pacientes testados (crianças e adultos), apresentando dermatite generalizada suspeitada ser DCA, alérgenos de produtos de uso pessoal e cosméticos (fragrâncias, propilenoglicol e conservantes) foram os mais comuns encontrados no teste de contato.⁵³ Talvez a diferença desses alérgenos com os desse estudo seja porque o estudo de Zug e colaboradores tenha ocorrido em adultos também.⁵³

Quando o acometimento inicial da dermatite ocorreu no pescoço e tronco (principalmente axilas), a frequência de testes positivos e relevantes foi alta, seguidos por coxas/pernas e face, principalmente pálpebras/região periorbitária. A maioria dos testes positivos e relevantes de pacientes apresentando primeira localização da dermatite no pescoço, tronco e face foram devido ao níquel, sendo que nas pálpebras/região periorbitária níquel e resina tonsilamida/formaldeído foram predominantes. Os testes positivos e relevantes de pacientes apresentando primeira localização da dermatite nas coxas/pernas foram devido a fragrâncias e níquel. Houve relato de alguns estudos que o local inicial da dermatite não correspondeu a nenhum alérgeno específico.^{21,22} Exceto o acometimento das orelhas, associado à alergia ao níquel, nenhum outro local do corpo foi relacionado a um alérgeno específico.⁹

Limitações desse estudo: crianças e adolescentes apresentando suspeita de dermatite de contato alérgica (amostra selecionada); amostra pequena de crianças; estudo baseado em dados retrospectivos, apresentando falta de dados de prontuários; houve alteração na posição das substâncias na Bateria Padrão Brasileira (possibilitando viés) durante o período do estudo, ocorrida após estudo de Duarte e colaboradores, permitindo avanço significativo na qualidade da Bateria Brasileira.⁵⁴ Vantagens desse estudo: o mesmo dermatologista realizou todas as leituras e interpretações dos testes de contato desse estudo; mesmo fabricante do material testado; mesma concentração das substâncias durante todo o estudo.

5.1.3- CONCLUSÃO

As taxas de sensibilização de contato (59,2%) e relevância clínica dos testes positivos (77,0%) em crianças e adolescentes desse estudo indicam que sensibilização de contato e DCA não são incomuns nessas faixas etárias.

Os alérgenos mais frequentes foram níquel (36,8%), thimerosal (18,4%), resina tonsilamida/formaldeído (6,8%), neomicina (6,4%), cobalto (4,0%), perfume mix I (4,0%). Houve maior frequência de testes positivos em adolescentes ($p=0,0014$) e no sexo feminino ($p=0,0002$). Não houve diferença estatística significativa em relação à sensibilização de contato entre pacientes com e sem história de atopia. Houve diferença significativa em relação à sensibilização ao níquel ($p=0,029$) e thimerosal ($p=0,042$) entre as duas faixas etárias estudadas, com maior acometimento dos adolescentes.

Níquel e fragrâncias foram os únicos alérgenos positivos (e relevantes) em crianças. Níquel e resina tonsilamida/formaldeído foram os alérgenos mais frequentes e relevantes em adolescentes.

Os resultados desse estudo podem sugerir que os profissionais de saúde orientem os pais e familiares a evitar que crianças tenham contato com metais e fragrâncias, principalmente *piercings*, acessórios de roupas e cosméticos perfumados. O uso indiscriminado da neomicina também pode ser desencorajado visto que pode acarretar em reações cruzadas aos outros aminoglicosídeos.

É necessário um acompanhamento dos pacientes testados para melhor verificação das prováveis fontes dos alérgenos e da relevância clínica dos testes positivos.

Considerando que ocorreram somente seis reações positivas ao teste com a Bateria de Cosméticos Brasileira nessas duas faixas etárias estudadas, nesse estudo, que não houve testes positivos em crianças ao teste da Bateria de Cosméticos Brasileira e que, em adolescentes, as substâncias que apresentaram reação positiva foram apenas resina tonsilamida/formaldeído e cloracetamida, seria interessante realizar mais estudos sobre crianças e adolescentes no Brasil para avaliar a real necessidade do teste da Bateria de Cosméticos Brasileira nessas faixas etárias, principalmente crianças, não deixando de considerar a relevância clínica dos testes positivos da resina tonsilamida/formaldeído.

5.2 Artigo 2: língua portuguesa

RESULTADOS DE TESTES DE CONTATO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES. Estudo na Clínica Dermatológica da Santa Casa de Belo Horizonte, Brasil, de 2003 a 2010

RESUMO

Fundamentos: Teste de contato é um método eficaz para identificar o alérgeno responsável pela dermatite de contato alérgica.

Objetivos: Avaliar os resultados de testes de contato em crianças e adolescentes comparando os resultados dessas duas faixas etárias.

Métodos: Estudo transversal, de avaliação de resultados de testes de contato de 125 crianças e adolescentes de 1 ano a 19 anos de idade, apresentando suspeita de dermatite de contato alérgica, em uma clínica dermatológica no Brasil.

Resultados: Setenta e quatro (59,2%) pacientes tiveram “pelo menos uma reação positiva” ao teste de contato. Desses testes positivos, 77,0% foram considerados relevantes. Os alérgenos mais frequentes foram níquel (36,8%), thimerosal (18,4%), resina tonsilamida/formaldeído (6,8%), neomicina (6,4%), cobalto (4,0%), perfume mix I (4,0%). Houve maior frequência de testes positivos em adolescentes ($p=0,0014$) e no sexo feminino ($p=0,0002$). Não houve diferença estatística significativa em relação à sensibilização de contato entre pacientes com e sem história de atopia. Houve diferença significativa em relação à sensibilização ao níquel ($p=0,029$) e thimerosal ($p=0,042$) entre as duas faixas etárias estudadas, com maior acometimento dos adolescentes.

Conclusão: Níquel e fragrâncias foram os únicos alérgenos positivos (e relevantes) em crianças. Níquel e resina tonsilamida/formaldeído foram os alérgenos mais frequentes e relevantes em adolescentes.

PALAVRAS-CHAVE: alergia de contato; sensibilização de contato; dermatite de contato alérgica; crianças; adolescentes; teste de contato; alérgenos

INTRODUÇÃO

Há vários estudos publicados nos últimos 15 anos descrevendo o perfil de testes de contato em crianças e adolescentes com suspeita de dermatite de contato alérgica (DCA), mostrando uma variação de sensibilização de contato de 26,0% a 95,6% e de relevância clínica dos testes positivos de 30,5% a 100,0%.¹⁻³⁵

Contudo, a maioria desses estudos são europeus, havendo poucos dados do Brasil sobre esse assunto.^{15,31} Além disso, apenas alguns estudos apresentam os dados separados das duas faixas etárias para comparação.^{13,30,32} A maioria dos serviços citados possui baterias padronizadas de alérgenos.¹⁻³⁵ No Brasil há duas baterias padronizadas disponíveis: padrão e de cosméticos. Geralmente, todos os pacientes que se submetem à realização do teste de contato são testados com a bateria padrão. Se necessário, a bateria de cosméticos também é testada. O uso dessa segunda bateria de alérgenos aumenta o custo e dificulta a técnica em crianças devido à menor superfície das costas onde será aplicado o teste e ao maior incômodo pelo número aumentado de substâncias aplicadas nesses pacientes.

O objetivo deste estudo é avaliar os resultados de testes de contato em crianças e adolescentes em uma clínica dermatológica no Brasil, identificando os alérgenos mais frequentes, comparando-os nessas faixas etárias e avaliando a necessidade do uso da bateria complementar de cosméticos nesses pacientes.

PACIENTES, MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo observacional, transversal, de avaliação de resultados de testes de contato de 125 crianças e adolescentes de 1 ano a 19 anos de idade, apresentando suspeita de DCA, em uma Clínica Dermatológica da Santa Casa de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Realizou-se a leitura de prontuários referentes aos testes de contato de crianças e adolescentes realizados no período de 01/07/2003 a 30/06/2010.

Os dados foram coletados e armazenados no programa estatístico EpiInfo 3.5.1. Para a análise de variáveis categóricas foi empregado o teste Qui quadrado e, quando necessário, o teste exato de Fisher. Foi considerado um nível de significância de 0,05 para todas as análises.

Os materiais utilizados para a realização dos testes de contato foram duas baterias (FDA-Allergenic, Rio de Janeiro, Brasil), padronizadas pelo GBEDC (Grupo Brasileiro de

Estudo em Dermatite de Contato): Bateria Padrão Brasileira, composta de 30 alérgenos e Bateria Padrão Brasileira de Cosméticos composta de 10 alérgenos, e contensores *Finn Chambers* (Epitest Ltd Oy Tuusula, Finland). A técnica e as leituras dos testes foram conduzidas por um mesmo médico de acordo com as recomendações internacionais do ICDRG (International Contact Dermatitis Research Group).³⁶ Os testes foram afixados e deixados nas costas dos pacientes por 48 horas. As leituras foram realizadas após 48 e 96 horas da aplicação do teste. Somente a leitura de 96 horas foi considerada para fins de análise estatística. As concentrações das substâncias foram as mesmas usadas em adultos.

Para cálculo da frequência da relevância dos testes positivos, somente foi considerada a relevância clínica atual (quando o teste foi positivo para determinada substância e havia possibilidade, ou era sabido ou comprovado que a substância era componente de produtos em contato com o paciente). A relevância clínica passada não foi considerada para o cálculo da relevância dos testes. História de atopia foi considerada se o paciente tinha história de pelo menos um dos seguintes itens: rinite alérgica, eczema atópico e asma.

RESULTADOS

Sobre as características dos pacientes estudados:

Resultados de testes de contato foram avaliados em um total de 125 pacientes, 96 (76,8%) meninas e 29 (23,2%) meninos, de 0 a 19 anos de idade, sendo 18 crianças, de um ano a 9 anos e 107 adolescentes de 10 a 19 anos, com média de idade de $14,3 \pm 3,8$ anos (Tabela 1).

O tempo de evolução da dermatite antes da realização do teste de contato variou de um mês a mais de 10 anos. Em 72 (57,6%) crianças e adolescentes foi de um ano a menos de cinco anos, e no total de 100 pacientes essa evolução foi igual ou acima de um ano (Tabela 1).

Histórias de atopia pessoal e de atopia familiar foram detectadas em 65 (52,0%) e 56 (44,8%) das crianças e adolescentes estudados (Tabela 1). Não ocorreram diferenças com significância quando se estudou a associação de atopia em relação às faixas etárias dos pacientes a serem testados.

Tabela 1: Distribuição das características das crianças e adolescentes estudados na Clínica Dermatológica da Santa Casa de Belo Horizonte (n=125)

Variáveis	Categoria	Idade	Idade	Total	Teste estatístico	Valor p
		até 9 anos n=18 n (%)	10 a 19 anos n=107 n (%)			
Gênero	Feminino	12 (66,7)	84 (78,5)	96 (76,8)	Fisher*	0,36
	Masculino	6 (33,3)	23 (21,5)	29 (23,2)		
Tempo de evolução da dermatite antes do teste	1 mês a <6 meses	1 (5,5)	9 (8,4)	10 (8,0)	$\chi^2=10,50$ †	0,0328
	6 meses a <1 ano	0 (0,0)	15 (14,0)	15 (12,0)		
	1 ano a <5 anos	12 (66,7)	60 (56,0)	72 (57,6)		
	5 anos a 10 anos	5 (27,8)	9 (8,4)	14 (11,2)		
	> 10 anos	0 (0,0)	14 (13,0)	14 (11,2)		
Atopia pessoal	Sim	11 (61,1)	54 (50,5)	65 (52,0)	$\chi^2=0,34$	0,56
	Não	7 (38,9)	53 (49,5)	60 (48,0)		
Atopia familiar	Sim	7 (38,9)	49 (45,8)	56 (44,8)	$\chi^2=0,0$	0,96
	Não	9 (50,0)	56 (52,3)	65 (52,0)		
	Sem informação	2 (11,1)	2 (1,8)	4 (3,2)		

*Teste Exato de Fisher

†Teste Qui Quadrado

Dos pacientes estudados, 102 (81,6%) eram estudantes, 8 (6,4%) tinham atividades relacionadas à limpeza, 3 (2,4%) eram cozinheiros, 3 (2,4%) tinham atividades relacionadas a cuidados estéticos, 3 (2,4%) trabalhavam em escritório, 2 (1,6%) eram pedreiros.

Cabeça e as mãos foram os locais mais acometidos pela dermatite, seguidos por pés, tronco e pescoço. Houve diferença estatística significativa em relação ao acometimento do pescoço e das mãos e as faixas etárias estudadas, havendo maior frequência de dermatite nesses locais em adolescentes e frequência mais elevada de ausência de dermatite em crianças nesses locais (Tabela 2). Vinte e oito pacientes tinham dermatite em mais de três áreas do corpo.

Tabela 2: Locais do corpo acometidos por dermatite nas crianças e adolescentes estudados na Clínica Dermatológica da Santa Casa de Belo Horizonte (n=125)

Local	Presença de dermatite	até 9 anos n=18 n (%)	10 a 19 anos n=107 n (%)	Total n=125 n (%)	Teste estatístico	Valor p
Cabeça	Sim	7	50	57 (45,6)	$\chi^2 = 0,13^*$	0,720
	Não	11	57	68 (54,4)		
Pescoço	Sim	1	39	40 (32,0)	$\chi^2 = 5,41$	0,020
	Não	17	68	85 (68,0)		
Tronco	Sim	3	38	41 (32,8)	$\chi^2 = 1,70$	0,190
	Não	15	69	84 (67,2)		
Pés	Sim	9	37	46 (36,8)	$\chi^2 = 0,98$	0,320
	Não	9	70	79 (63,2)		
Mãos	Sim	2	47	49 (39,2)	$\chi^2 = 5,65$	0,017
	Não	16	60	76 (60,8)		
Antebraços	Sim	2	33	35 (28,0)	$\chi^2 = 2,08$	0,150
	Não	16	74	90 (72,0)		
Braços	Sim	2	23	25 (20,0)	Fisher [†]	0,520
	Não	16	84	100 (80,0)		
Pernas	Sim	3	20	23 (18,4)	Fisher	1,000
	Não	15	87	102 (81,6)		
Coxas	Sim	4	12	16 (12,8)	Fisher	0,240
	Não	14	95	109 (87,2)		

*Teste Qui Quadrado

†Teste Exato de Fisher

Referente ao primeiro local de surgimento da dermatite, as maiores frequências ocorreram na face (n=31; 24,8%), pés (n=31; 24,8%), mãos (n=21; 16,8%) e tronco (n=16; 12,8%).

Sobre os resultados dos testes de contato realizados:

De todos os 125 pacientes testados, 74 apresentaram “pelo menos uma reação positiva” (um ou mais testes positivos), sendo a taxa de sensibilização de contato de 59,2% (74/125). A frequência de testes negativos para os mesmos foi 40,8% (51/125).

Dos 74 pacientes que apresentaram “pelo menos uma reação positiva”, 57 pacientes apresentaram relevância clínica atual (57/74; 77,0%) aos seus testes positivos e tiveram o diagnóstico de DCA (57/125; 45,6%). A frequência de relevância clínica (atual) calculada sobre o número total de pacientes estudados foi 45,6%. Diagnóstico de dermatite de contato irritativa ocorreu em 32 (25,6%) pacientes e de outras dermatoses em 36 (28,8%) pacientes.

Em relação ao gênero, a frequência de testes positivos foi maior no sexo feminino ($p=0,0002$) do que no sexo masculino (Tabela 3).

Em relação à idade, houve maior frequência de testes positivos em adolescentes ($p=0,0014$) do que em crianças (Tabela 3).

Não houve diferença estatística significativa em relação à sensibilização de contato entre pacientes com história de atopia (pessoal e familiar) e sem história de atopia (Tabela 3).

Todas as crianças e adolescentes ($n=125$) desse estudo foram testados com a Bateria Padrão Brasileira, dos quais 73 foram testados com ambas as baterias: Padrão Brasileira e de Cosméticos Brasileira. Apenas 52 pacientes foram testados somente com a Bateria Padrão Brasileira. Nenhum paciente foi testado apenas com a Bateria de Cosméticos Brasileira.

Em relação ao número de substâncias testadas, dos 52 pacientes que foram testados somente com 30 substâncias (Bateria Padrão Brasileira), apenas 20 pacientes (38,5%) apresentaram testes positivos, havendo diferença estatística significativa em relação ao sexo (Tabela 3). Dos 73 pacientes que foram testados com 40 substâncias (Bateria Padrão e Bateria de Cosméticos Brasileiras), 54 pacientes (74,0%) apresentaram testes positivos, não havendo diferença estatística significativa em relação ao sexo (Tabela 3).

Tabela 3: Associação de variáveis estudadas em relação à positividade de “pelo menos um teste de contato positivo” (n=125)

Variáveis	Categoria	Teste negativo	Um ou mais testes positivos	Teste estatístico	Valor p
Gênero	Feminino	30	66	$\chi^2=13,97^*$	0,0002
	Masculino	21	8		
Faixa etária	Crianças	14	4	$\chi^2=10,18$	0,0014
	Adolescentes	37	70		
Somente Bateria Padrão	Feminino	15	16	$\chi^2= 4,32$	0,0377
	Masculino	17	4		
Baterias Padrão e Cosméticos	Feminino	15	50	Fisher	0,19
	Masculino	4	4		
Atopia pessoal	Sim	25	40	$\chi^2= 0,14$	0,71
	Não	26	34		
Atopia familiar	Sim	20	36	$\chi^2= 1,78$	0,41
	Não	30	35		
	Sem informação	1	3		

*Teste Qui Quadrado

Foram encontrados 117 testes positivos nesses pacientes estudados: sendo 111 da Bateria Padrão Brasileira e seis da Bateria de Cosméticos (Tabelas 4 e 5). Entre os pacientes com testes positivos a média de testes positivos por paciente foi 1,58 (117/74). Polisensibilização ocorreu em 29 pacientes (29/125; 23,2%).

As substâncias que apresentaram maior frequência de sensibilização da Bateria Padrão Brasileira em crianças e adolescentes (n=125), em ordem decrescente, foram: sulfato de níquel (n=46; 36,8%), thimerosal (n=23, 18,4%), neomicina (n=8; 6,4%), cloreto de cobalto e perfume mix (n=5; 4,0% cada), formaldeído (n=4; 3,2%), bicromato de potássio e etilenodiamina (n=3; 2,4% cada). As substâncias menos frequentes, não apresentando nenhuma reação positiva, dessa bateria foram: propilenoglicol, butil-fenolpara-terciário, irgasan, lanolina, tiuram mix, benzocaína, nitrofurazona, paraben mix, resina epóxi, terebintina e parafenilenodiamina (Tabela 4).

As crianças (n=18) só apresentaram reações positivas ao níquel e ao perfume mix (dois testes positivos cada), ambos componentes da Bateria Padrão Brasileira (Tabela 4).

Tabela 4: Distribuição dos resultados dos testes de contato da Bateria Padrão Brasileira para crianças e adolescentes estudados, de acordo com as faixas etárias estudadas (n= 125)

Substâncias Concentração	Resultados	Até 9 anos n=18 n (%)	10 a 19 anos n=17 n (%)	Total n=125 n (%)	Valor p*
Sulfato de níquel† 5,0%	Positivo	2 (11,1)	44 (41,1)	46 (36,8)	0,029
	Negativo	16 (88,9)	63 (58,9)	79 (63,2)	
Thimerosal 0,05%	Positivo	0 (0,0)	23 (21,5)	23 (18,4)	0,042
	Negativo	18 (100,0)	84 (78,5)	102 (81,6)	
Neomicina 20,0%	Positivo	0 (0,0)	8 (7,5)	8 (6,4)	0,60
	Negativo	18 (100,0)	99 (92,5)	117 (93,6)	
Cloreto de cobalto 1,0%	Positivo	0 (0,0)	5 (4,7)	5 (4,0)	1,00
	Negativo	18 (100,0)	102 (95,3)	120 (96,0)	
Perfume mix 7,0%	Positivo	2 (11,1)	3 (2,8)	5 (4,0)	0,15
	Negativo	16 (88,9)	104 (97,2)	120 (96,0)	
Formaldeído 1,0%	Positivo	0 (0,0)	4 (3,7)	4 (3,2)	1,00
	Negativo	18 (100,0)	103 (96,3)	121 (96,8)	
Bicromato de Potássio 0,5%	Positivo	0 (0,0)	3 (2,8)	3 (2,4)	1,00
	Negativo	18 (100,0)	104 (97,2)	122 (97,6)	
Etilenodiamina 1,0%	Positivo	0 (0,0)	3 (2,8)	3 (2,4)	1,00
	Negativo	18 (100,0)	104 (97,2)	122 (97,6)	
Bálsamo do Peru 25,0%	Positivo	0 (0,0)	2 (1,9)	2 (1,6)	1,00
	Negativo	18 (100,0)	105 (98,1)	123 (98,4)	
PPD mix 0,4%	Positivo	0 (0,0)	2 (1,9)	2 (1,6)	1,00
	Negativo	18 (100,0)	105 (98,1)	123 (98,4)	
Quinolina mix 6,0%	Positivo	0 (0,0)	2 (1,9)	2 (1,6)	1,00
	Negativo	18 (100,0)	105 (98,1)	123 (98,4)	
Antraquinona 2,0%	Positivo	0 (0,0)	1 (0,9)	1 (0,8)	1,00
	Negativo	18 (100,0)	106 (99,1)	124 (99,2)	
Hidroquinona 1,0%	Positivo	0 (0,0)	1 (0,9)	1 (0,8)	1,00
	Negativo	18 (100,0)	106 (99,1)	124 (99,2)	
Kathon CG 0,5%	Positivo	0 (0,0)	1 (0,9)	1 (0,8)	1,00
	Negativo	18 (100,0)	106 (99,1)	124 (99,2)	
Mercapto mix 2,0%	Positivo	0 (0,0)	1 (0,9)	1 (0,8)	1,00
	Negativo	18 (100,0)	106 (99,1)	124 (99,2)	
Quaternium 15 0,5%	Positivo	0 (0,0)	1 (0,9)	1 (0,8)	1,00
	Negativo	18 (100,0)	106 (99,1)	124 (99,2)	
Carba mix 3,0%	Positivo	0 (0,0)	1 (0,9)	1 (0,8)	1,00
	Negativo	18 (100,0)	106 (99,1)	124 (99,2)	
Prometazina 1,0%	Positivo	0 (0,0)	1 (0,9)	1 (0,8)	1,00
	Negativo	18 (100,0)	106 (99,1)	124 (99,2)	
Colofônio 20,0%	Positivo	0 (0,0)	1 (0,9)	1 (0,8)	1,00
	Negativo	18 (100,0)	106 (99,1)	124 (99,2)	
Propilenoglicol 10,0%	Positivo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-‡
	Negativo	18 (100,0)	107 (100,0)	125 (100,0)	
Butil-fenol para- terciário 1,0%	Positivo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
	Negativo	18 (100,0)	107 (100,0)	125 (100,0)	
Irgasan	Positivo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-

1,0%	Negativo	18 (100,0)	107 (100,0)	125 (100,0)	
Lanolina	Positivo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
30,0%	Negativo	18 (100,0)	107 (100,0)	125 (100,0)	
Tiuram mix	Positivo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
1,0%	Negativo	18 (100,0)	107 (100,0)	125 (100,0)	
Benzocaína	Positivo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
5,0%	Negativo	18 (100,0)	107 (100,0)	125 (100,0)	
Nitrofurazona	Positivo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
1,0%	Negativo	18 (100,0)	107 (100,0)	125 (100,0)	
Paraben mix	Positivo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
15,0%	Negativo	18 (100,0)	107 (100,0)	125 (100,0)	
Resina epóxi	Positivo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
1,0%	Negativo	18 (100,0)	107 (100,0)	125 (100,0)	
Terebintina	Positivo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
10,0%	Negativo	18 (100,0)	107 (100,0)	125 (100,0)	
Parafenilenodiamina 1,0%	Positivo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
	Negativo	18 (100,0)	107 (100,0)	125 (100,0)	

* Teste Exato de Fisher

† O veículo utilizado é vaselina sólida, exceto para formaldeído, para o qual é água.

‡ Teste estatístico não se aplica

Composição dos MIX: PPD mix (N-isopropil, N-fenil, parafenilenodiamina; N-N-difenil, parafenilenodiamina); Kathon CG (metilcloroisotiazolinona, metilisotiazolinona); Tiuram mix (tetrametiltiuramdissulfeto, tetrametiltiurammonossulfeto); Perfume mix I (eugenol, isoeugenol, geraniol, álcool cinâmico, aldeído alfa-amil cinâmico, Oak Moss Absolute, hidroxicitronelal); Mercapto mix (N-Ciclo-hexil 2 benzotiazol sulfonamida, morfolinilomercaptobenzotiazol, dibenzotiazol dissulfeto, mercaptobenzotiazol); Quinolina mix (clioquinol, clorquinaldol); Paraben mix (butil, etil, propil, benzil, metil parabenos); Carba mix (difenilguanidina, dimetilditiocarbamato de zinco, dietilditiocarbamato de zinco).

Houve diferença estatística significativa ($p=0,029$) em relação à sensibilização ao níquel entre as duas faixas etárias: 2 testes positivos (2/18; 11,1%) nas crianças *versus* 44 testes positivos (44/107; 41,1%) nos adolescentes. O mesmo ocorreu em relação ao thimerosal ($p=0,042$): nenhum teste positivo (0/18; 0,0) nas crianças *versus* 23 (23/107; 21,5%) nos adolescentes (Tabela 4).

Das substâncias testadas da Bateria de Cosméticos Brasileira, em crianças e adolescentes ($n=73$), não houve nenhuma reação positiva em crianças e somente duas substâncias apresentaram reação positiva em adolescentes: resina tonsilamida/formaldeído ($n=5$; 6,8%) e cloracetamida ($n=1$; 1,4%) (Tabela 5).

Tabela 5: Distribuição dos resultados da Bateria de Cosméticos Brasileira para crianças e adolescentes estudados, de acordo com as faixas etárias estudadas (n=73)

Substâncias/Concentração	Resultados	Até 9 anos n= 4 n (%)	10 a 19 anos n= 69 n (%)	Total n=73 n (%)	Valor p [*]
Resina tonsilamida/ formaldeído 10,0% [†]	positivo	0 (0,0)	5 (7,2)	5 (6,8)	1,00
	negativo	4 (100,0)	64 (92,8)	68 (93,2)	
Cloracetamida 0,2%	positivo	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (1,4)	1,00
	negativo	4 (100,0)	68 (98,6)	72 (98,6)	
Germal 115 2,0% [‡]	positivo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	- [§]
	negativo	4 (100,0)	69 (100,0)	73 (100,0)	
BHT 2,0% [‡]	positivo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
	negativo	4 (100,0)	69 (100,0)	73 (100,0)	
Trietanolamina 2,5%	positivo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
	negativo	4 (100,0)	69(100,0)	73 (100,0)	
Bronopol 0,5% [‡]	positivo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
	negativo	4 (100,0)	69 (100,0)	73 (100,0)	
Ácido sórbico 2,0%	positivo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
	negativo	4 (100,0)	69 (100,0)	73 (100,0)	
Tioglicolato de Amônia 2,5%	positivo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
	negativo	4 (100,0)	69 (100,0)	73 (100,0)	
Amerchol L-101 100,0%	positivo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
	negativo	4 (100,0)	69 (100,0)	73 (100,0)	
Clorhexidine 0,5%	positivo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
	negativo	4 (100,0)	69 (100,0)	73 (100,0)	

*Teste Exato de Fisher; [†]o veículo utilizado é vaselina pastosa, exceto para clorhexidine, para o qual é água; [‡]imidazolidiniluréia; [§]teste estatístico não se aplica; [‡]butil hidroxi-tolueno; [‡]bromo-2-nitropropano-1,3-diol 2.

Quanto às fontes de alérgenos relacionadas aos testes positivos, não havia todas as informações nos prontuários dos pacientes (Tabela 6).

Tabela 6: Fontes dos alérgenos mais frequentes nas crianças e adolescentes testados

Alérgenos	Fontes de alérgenos	Número de crianças e adolescentes
Sulfato de níquel	bijuterias	13
	acessórios de roupas/calçados	6
	alicate de unha	1
	lâmina de barbear	3
	cosméticos	1
Thimerosal	vacinas	23
Resina tonsilamida *	esmalte e base de unha	5
Neomicina	medicamentos tópicos	8
Cloreto de cobalto	bijuterias	4
	acessórios de roupas	1
Perfume mix	cosméticos, fragrâncias	2
Formaldeído	cosméticos, esmalte de unha	3
Bicromato de potássio	cimento	1
	imãs	1
	calçados	1
Etilenodiamina	cosméticos	2
Bálsamo do Peru	cosméticos, fragrâncias	2
Carba mix, PPD mix	luvas de borracha	2

* resina tonsilamida/formaldeído

A frequência de testes positivos foi maior no sexo feminino, em relação a nove alérgenos mais frequentes. O bicromato de potássio foi mais frequente no sexo masculino. De 46 testes positivos do níquel, 37 foram considerados relevantes. Foi difícil definir a relevância do cobalto visto que esse não apresentou positividade sozinho (4 dos seus 5 testes positivos apresentaram-se nos mesmos pacientes que também apresentaram teste positivo para níquel). Todos os testes positivos do bicromato de potássio, do bálsamo do Peru e da resina tonsilamida/formaldeído foram considerados relevantes. Os testes positivos do thimerosal e da neomicina não apresentaram relevância clínica atual (Tabela 7).

Tabela 7: Alérgenos mais frequentes e relevância clínica em crianças e adolescentes estudados

Substâncias	Pacientes testados n	Testes positivos n	Testes positivos		Testes positivos %	Relevância* n (%)
			F [†]	M [‡]		
			n	n		
Sulfato de níquel	125	46	43	3	36,8	37 (80,4)
Thimerosal	125	23	20	3	18,4	0 (0,0)
Resina tonsilamida [§]	73	5	5	0	6,8	5 (100,0)
Neomicina	125	8	6	2	6,4	0 (0,0)
Cloreto de cobalto	125	5	3	2	4,0	5 (100,0) ^l
Perfume mix	125	5	4	1	4,0	2 (40,0)
Formaldeído	125	4	3	1	3,2	3 (75,0)
Bicromato de potássio	125	3	1	2	2,4	3 (100,0)
Etilenodiamina	125	3	3	0	2,4	2 (66,7)
Bálsamo do Peru	125	2	2	0	1,6	2 (100,0)

* Relevância calculada sobre número de testes positivos; [†]feminino; [‡]masculino; [§]resina tonsilamida/formaldeído; ^lrelevância do cobalto junto com outro metal: relevância questionada

Referente à intensidade das reações positivas relevantes, foram encontrados 48 testes relevantes com reação de intensidade 1+, sendo 27 do níquel e todos os 5 testes positivos da resina tonsilamida/formaldeído.

Cabeça e tronco foram os locais do corpo acometidos por dermatite mais frequentes em pacientes com testes positivos. Houve diferença significativa em relação à localização da dermatite nas coxas nos pacientes com testes positivos, ocorrendo uma positividade mais elevada nas coxas de crianças do que em outras áreas ($p=0,0068$). Dos alérgenos mais frequentes relevantes clinicamente, níquel, resina tonsilamida/formaldeído e formaldeído se destacaram no acometimento da cabeça; níquel, bicromato de potássio e PPD mix no acometimento dos pés e níquel e fragrâncias no acometimento dos antebraços e coxas (Figura 1). Referente aos locais do corpo acometidos pela dermatite, 28 pacientes apresentavam quatro ou mais áreas acometidas, considerando-os como generalização da dermatite,³⁷ sendo que, desses 28, 16 apresentaram testes positivos relevantes (12 ao níquel), 3 e 9 pacientes apresentaram testes positivos irrelevantes e testes negativos, respectivamente.

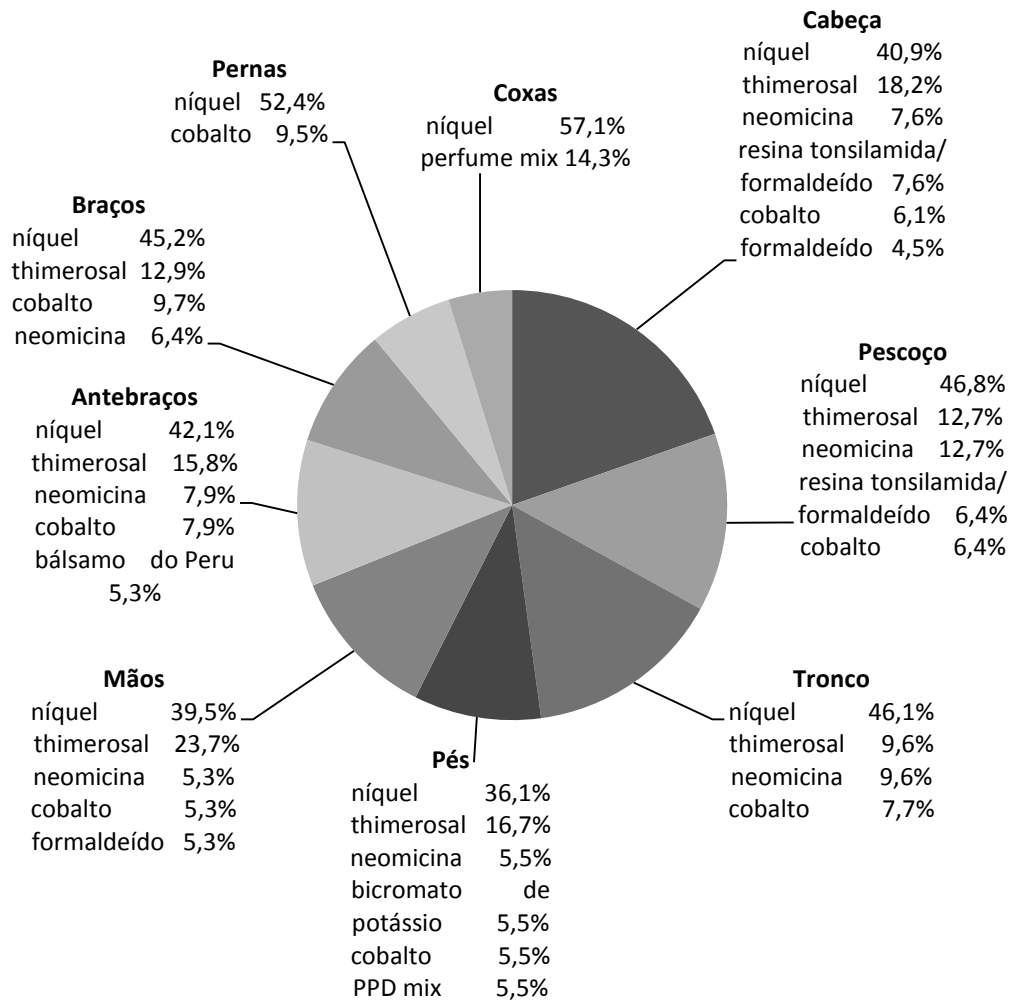


Figura 1. Reações positivas dos alérgenos mais frequentes em relação aos locais do corpo acometidos pela dermatite em crianças e adolescentes testados (n=74)

Em relação à frequência de testes positivos e relevantes e primeira localização da dermatite, todos os casos que apresentaram acometimento inicial da dermatite no pescoço apresentaram testes positivos relevantes (100,0%). De 16 pacientes com apresentação inicial no tronco, 12 (75,0%) pacientes, principalmente os casos de lesões iniciais nas axilas (71,0% dos casos; 5/7) tiveram testes positivos relevantes. As coxas e pernas também tiveram positividade alta: 66,7% (6/9) dos casos de dermatite inicial nas coxas e pernas apresentaram testes positivos relevantes. Cerca de metade dos casos de dermatite inicial na face apresentou teste positivo relevante, principalmente as lesões da área periorbitária/pálpebras (71,0% dos casos; 10/14).

DISCUSSÃO

Esse estudo mostrou frequência de “pelo menos uma reação positiva” de 59,2% (74/125), condizente com a literatura referente a resultados de testes de contato em amostras selecionadas (crianças e adolescentes apresentando suspeita de DCA) que mostrou variação de 26,0% a 95,6%.¹⁻³⁵ A frequência de relevância clínica (atual) de 77,0%, calculada sobre o número de pacientes que apresentaram um ou mais testes positivos (57/74; 77,0%) mostrou concordância com os dados da literatura, a qual variou de 30,5% a 100,0%.¹⁻³⁵ Essas frequências relativamente altas podem ser devido: ao tipo de amostra selecionada, ao número de substâncias testadas e à faixa etária estudada. Foram testadas de 30 a 40 substâncias e esse estudo incluiu crianças, tão novas como 1 ano de idade, e adolescentes até 19 anos de idade. Há vários estudos realizados em pacientes com suspeita de DCA: alguns estudaram apenas crianças,^{17,23,28} outros, crianças na maioria e também adolescentes até 12 anos de idade,^{2,12,31} outro adolescentes somente¹⁵, e outros estudaram pacientes nas duas faixas etárias atingindo 19-20 anos de idade,^{1,3-11,13,14,16,18-22,24-27,29,30,32,33-35} testando menor ou maior número de substâncias do que nesse estudo: 17 substâncias para crianças menores de 5 anos de idade;¹¹ série pediátrica de 30 substâncias^{23,24,25}; 30 substâncias para menores de 10 anos;¹² e série de 10 substâncias.³⁰ Outros estudos utilizaram baterias padronizadas de adultos.^{1,2,5-11,13-16,19-22,25,27,28,31,33-35} havendo variação no número de substâncias testadas.

O diagnóstico de DCA ocorreu em 45,6% dos pacientes testados, portanto quase metade dos casos, mostrando a importância da realização do teste de contato quando se suspeita desse diagnóstico, diferenciando-a de outras dermatoses comuns da infância como a dermatite atópica ou verificando concomitância dessas.

Houve maior frequência, nesse estudo, de testes positivos em adolescentes do sexo feminino, podendo ser explicado pelo uso de *piercings*, cosméticos e fragrâncias, comuns nessa faixa etária e gênero. Três estudos mostraram diferença significativa em relação à frequência de sensibilização de contato e gênero: dois com frequência maior nas meninas^{9,14} e um nos meninos.²³ Cinco estudos não mostraram diferença significativa para esse aspecto.^{3,12,16,20,29} Quanto à idade, sete estudos mostraram que não houve diferença na sensibilização de contato em relação a esse aspecto.^{13,16,19,20,22,23,29} Três estudos encontraram maior frequência de testes positivos nas faixas etárias mais altas: 11-16 anos,^{1,9,14} e três em crianças menores de 3 anos de idade.^{2,11,12}

O longo tempo de evolução da dermatite antes da realização do teste de contato (igual ou maior que um ano em cem pacientes), pode ser explicado por: falta de suspeita diagnóstica de DCA, não diferenciação do quadro de DCA do quadro de dermatite atópica, desconhecimento da importância do teste de contato, relutância em encaminhar crianças para a realização do teste devido a dificuldades na técnica deste. Essa demora na realização do teste de contato pode prorrogar a melhora de qualidade de vida desses pacientes.

O número de pacientes testados com história de atopia foi parecido com o número de pacientes testados sem história de atopia. Também não houve diferença estatística significativa em relação à sensibilização de contato entre pacientes com e sem história de atopia, nesse estudo, o que está de acordo com alguns outros estudos.^{4,10-12,15,16,18,23,35} Um estudo em população de adultos (sem suspeita de DCA) mostrou que sensibilização de contato teve associação significativa com dermatite atópica (excluíram níquel e thimerosal para evitar viés), mas a leitura foi realizada apenas 48 horas após aplicação do teste de contato, favorecendo resultados falso-positivos e falso-negativos.³⁸

Polisensibilização ocorreu em 29 do total de 125 pacientes estudados (23,2%), consistente com a literatura. Seis estudos apresentaram taxas de polisensibilização: 51,0%, 42,0%, 29,6%, 19,6%, 17,8% das crianças testadas^{2,7,16,23,35} e 54,0%, 51,0% dos casos de testes positivos.^{12,19}

Os alérgenos mais frequentes nesse estudo foram níquel, thimerosal, resina tonsilamida/formaldeído, neomicina, cobalto, perfume mix, formaldeído, bicromato de potássio, etilenodiamina e bálsamo do Peru. Exceto pela resina tonsilamida/formaldeído e etilenodiamina, esses achados estão de acordo com a maioria dos estudos em amostras selecionadas nessas faixas etárias. Outros alérgenos são citados na literatura entre os dez mais frequentes em testes de contato de crianças e adolescentes: lanolina,^{1,2,11,12,14,16,18,19,27,28,31,33,34} parafenilendiamina,^{2,5,7,8,13-6,28,29} colofônio,^{1,4,5,14,16,29-31,33,34} quaternium 15,^{8,15,16,25,31} butil-fenolpara-terciário,^{2,5,12,25,33,34} kathon CG,^{2,12,23,30,35} derivados da borracha,^{4,6-8,14,19,22,26} tiosulfato de ouro,^{16,20,21} corantes *disperse*,^{23,26} cocamidopropilbetaína,^{23,26} pivalato de tixocortol^{7,33,34} própolis^{12,32,35} e paraben mix.^{28,29} Cinco desses últimos alérgenos citados como mais comuns na literatura (butil-fenol para-terciário, lanolina, tiuram mix, paraben mix e parafenilendiamina) não apresentaram nenhuma reação positiva para crianças e adolescentes desse estudo e alguns não foram testados com as baterias brasileiras (tiosulfato de ouro, corantes *disperse*, cocamidopropilbetaína, pivalato de tixocortol e própolis).

Os alérgenos mais frequentes em crianças foram níquel e perfume mix e em adolescentes foram níquel, thimerosal, resina tonsilamida/formaldeído, neomicina, cobalto, formaldeído, bicromato de potássio, perfume mix e etilenodiamina. A diferença estatística entre as duas faixas etárias em relação ao níquel pode ser explicada pelo uso mais frequente de *piercings* entre adolescentes. Estudos mostram associação significativa entre níquel e *piercing*^{39,40} e também que múltiplos *piercings* aumentam o risco de sensibilização de contato ao níquel.⁴¹ A diferença estatística entre as duas faixas etárias estudadas e thimerosal pode ser explicada pelo maior número de vacinas recebidas pelos adolescentes em comparação às crianças.^{42,43}

Níquel foi o alérgeno mais comum nesse estudo, nas duas faixas etárias estudadas, com frequência de sensibilização de contato de 36,8%, o que está de acordo com a literatura em estudos de pacientes com suspeita de DCA, nos quais a frequência variou de 7,76% a 46,0%.^{1,8} Sua relevância clínica, nesse estudo, foi 80,4% dos testes positivos e pode ser explicada pelo uso de bijuterias, acessórios de roupas e calçados, alicates de unha, lâminas de barbear e cosméticos, como verificado nesse estudo. Níquel foi o alérgeno mais frequente em 30 estudos e ficou entre os 10 alérgenos mais frequentes de 35 estudos de pacientes com suspeita de DCA.¹⁻³⁵ A maioria dos estudos testou níquel a 5,0%, mas alguns estudos o testaram a 2,5%,^{21,30,32} podendo interferir na frequência de sensibilização desse alérgeno.

O segundo alérgeno mais frequente, nesse estudo, foi thimerosal, com frequência de sensibilização de 18,4%, o que está de acordo com a literatura: de 0,9% a 37,6%.^{23,32} Essa frequência relativamente alta poderia ser explicada pelo uso de vacinas contendo thimerosal.^{42,43} A relevância clínica atual desses testes positivos foi nula, nesse estudo. Thimerosal foi a substância mais frequente em quatro estudos, posicionando-se entre os 10 alérgenos mais frequentes em 29 estudos, dentre 35 estudos em amostras selecionadas.¹⁻³⁴ A maioria desses estudos o considerou irrelevante clinicamente. A concentração de teste do thimerosal variou em alguns estudos: na maioria, 0,1%, em alguns: 1,0% e 0,05%,^{3,15,17,23,31,32} o que pode ter influenciado na variação da frequência de sensibilização desse alérgeno.

O terceiro alérgeno mais frequente, nesse estudo, foi a resina tonsilamida/formaldeído, sendo sua frequência de sensibilização de 6,8%, concordando com alguns estudos onde a frequência foi de 0,0%, 0,8%, 3,8%, 4,8% e 12,0%.^{2,15,21,22,31} Sua relevância clínica foi 100,0% nesse estudo, mostrando a importância de seu teste quando há suspeita de DCA, principalmente em lesões de pálpebras e região periorbitária. Isso pode ser explicado pelo uso

frequente de esmalte e base para unhas em adolescentes. Resina tonsilamida/formaldeído ficou entre os oito alérgenos mais comuns em dois estudos brasileiros, mas foi testada apenas em alguns dos estudos publicados de 1997 a maio de 2012.^{2,15,21,22,31}

Neomicina foi o quarto alérgeno mais comum nesse estudo, com frequência de 6,4%, consistente com a literatura. Foi o alérgeno mais comum em um estudo,¹² e ficou entre os 10 alérgenos mais frequentes em 19 estudos, com variação de frequência de 2,6% a 16,3%.^{1,2,5,8,11,12,16,18,20-24,26,29,31,33-35} É interessante notar que testes positivos à neomicina, nesse estudo, só ocorreram concomitantemente a outras substâncias e sua relevância clínica atual foi nula, talvez sendo explicado pela sensibilização passada à neomicina presente em medicamentos tópicos (pura ou associada a corticosteróides), para tratamento do eczema responsável pela consulta dermatológica e também em vacinas.⁴²

Cobalto foi o quinto alérgeno mais frequente desse estudo, com frequência de 4,0%. Sua relevância clínica foi difícil de estabelecer visto que este não apresentou positividade sozinho, sugerindo co-reação com metais, como descrito em outros estudos.⁴⁴ Na literatura, houve relato de reações positivas ao cobalto juntamente com o níquel em 68,0% e 71,0% dos casos.^{16,22} Sensibilização pura ao cobalto foi relatada incomum.^{1,15}

Perfume mix e bálsamo do Peru ficaram entre os 10 alérgenos mais frequentes desse estudo, com frequências de 4,0% e 1,6% e com relevância clínica de 40,0% e 100,0% respectivamente. Esses resultados podem ser explicados, nesse estudo, pelo uso de produtos de higiene pessoal e cosméticos perfumados e fragrâncias nessas faixas etárias. Na literatura, perfume mix ficou entre os 10 alérgenos mais frequentes de 29 estudos e bálsamo do Peru de 12.¹⁻³⁵

Vários testes positivos e relevantes foram relacionados a fontes de alérgenos, como descrito anteriormente, mas houve falta desses dados provavelmente por falha de anotação de dados nos prontuários de pacientes e também por não confirmação dessas fontes devido à falta de seguimento dos pacientes.

Em relação ao número de substâncias testadas e frequência de testes positivos, houve um aumento da porcentagem de pacientes com testes positivos quando o teste de contato foi realizado com 40 substâncias e não somente 30 (38,5% *versus* 74,0%), o que pode ser coincidência porque não pode ser somente justificado pelo número (apenas seis) de reações positivas da bateria de cosméticos.

Considerando que ocorreram somente seis reações positivas ao teste com a Bateria de Cosméticos Brasileira nessas duas faixas etárias estudadas, nesse estudo, e que, desses testes positivos, 6,8% foram da resina tonsilamida/formaldeído, pode-se pensar na maior importância dessa substância, em relação às outras substâncias dessa bateria, a fim de avaliar as baterias necessárias para esses pacientes.

Ao estimarmos a alta proporção de testes positivos e relevantes com intensidade de reação 1+ (48/57; 84,2%), não excluímos os testes com reação de intensidade 1+ dos resultados positivos desse estudo, apesar de estudo recente ter considerado que os testes positivos de intensidade 1+ não foram fidedignos quando comparados em dois testes, com intervalo de 12 a 60 meses em 49 pacientes.⁴⁵

Apesar de não ter ocorrido diferença significativa em relação à sensibilização de atópicos e não-atópicos, nesse estudo, dos 32 testes positivos relevantes em pacientes apresentando história de atopia pessoal, 20 tiveram testes positivos relevantes para níquel, relacionados a bijuterias, acessórios metálicos de roupas e calçados, sugerindo que crianças e adolescentes com história de atopia evitem contato com metais.

Quanto à ocupação, a maioria dos pacientes eram estudantes e seus testes positivos relevantes se relacionaram ao níquel. Alguns pacientes com atividades profissionais tiveram testes positivos relacionados às suas atividades (pedreiros, cabeleireira, manicure).

Cabeça e tronco foram os locais do corpo mais frequentemente acometidos pela dermatite em pacientes com testes positivos. Houve diferença significativa em relação à localização da dermatite nas coxas nos pacientes com testes positivos, ocorrendo uma positividade mais elevada nas coxas de crianças do que em outras áreas ($p=0,0068$). Em estudos semelhantes, em crianças e adolescentes com suspeita de DCA as principais localizações foram: tronco,^{2,4,12,23} seguido por face,^{2,4,12} mãos,^{4,12,14} pés^{4,12,14} e dermatite generalizada.^{4,12,23} Vinte e oito pacientes apresentavam quatro ou mais áreas acometidas, nesse estudo. Em um estudo, em crianças e adultos testados, apresentando dermatite generalizada suspeitada ser DCA, alérgenos de produtos de uso pessoal e cosméticos (fragrâncias, propilenoglicol e conservantes) foram os mais comuns.³⁷

Quando o acometimento inicial da dermatite ocorreu no pescoço e tronco, a frequência de testes positivos relevantes foi alta, seguidos por coxas/pernas e face, principalmente pálpebras/região periorbitária. A maioria dos testes positivos relevantes de pacientes

apresentando localização inicial da dermatite no pescoço, tronco e face foram devido ao níquel, sendo que nas pálpebras e região periorbitária, níquel e resina tonsilamida/formaldeído foram predominantes. Alguns estudos mostraram que o local inicial da dermatite não correspondeu a nenhum alérgeno específico.^{14,16}

CONCLUSÃO

As taxas de sensibilização de contato (59,2%) e relevância clínica dos testes positivos (77,0%) em crianças e adolescentes desse estudo indicam que sensibilização de contato e DCA não são incomuns nessas faixas etárias.

Os alérgenos mais frequentes foram níquel, thimerosal, resina tonsilamida/formaldeído, neomicina, cobalto, perfume mix I. Houve maior frequência de testes positivos em adolescentes e no sexo feminino. Não houve diferença estatística significativa em relação à sensibilização de contato entre pacientes com e sem história de atopia. Houve diferença significativa em relação à sensibilização ao níquel e thimerosal entre as duas faixas etárias estudadas, com maior acometimento dos adolescentes.

Níquel e fragrâncias foram os únicos alérgenos positivos (e relevantes) em crianças. Níquel e resina tonsilamida/formaldeído foram os alérgenos mais frequentes e relevantes em adolescentes.

Os resultados desse estudo sugerem que crianças e adolescentes evitem contato principalmente com metais, fragrâncias e cosméticos para unhas.

É necessário um acompanhamento dos pacientes testados para melhor verificação das prováveis fontes dos alérgenos e da relevância clínica dos testes positivos.

Sugerimos a realização de estudo multicêntrico em crianças e adolescentes no Brasil para melhor avaliação desse assunto.

REFERÊNCIAS

- 1- Goon AT, Goh CL. Patch testing of Singapore children and adolescents: our experience over 18 years. *Pediatr Dermatol* 2006; 23:117-120.
- 2- Manzini BM, Ferdani G, Simonetti Vet al. Contact sensitization in children. *Pediatr Dermatol* 1998; 15:12-17.

- 3- Brash J, Geier J. Patch test results in schoolchildren. Results from the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK) and the German Contact Dermatitis Research Group (DKG). *Contact Dermatitis* 1997; 37:286-293.
- 4- Fernández Vozmediano JM, Armario Hita JC. Allergic contact dermatitis in children. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19:42-46.
- 5- Shah M, Lewis FM, Gawkrödger DJ. Patch testing in children and adolescents: five years' experience and follow-up. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37:964-968.
- 6- Romaguera C, Vilaplana J. Contact dermatitis in children: 6 years' experience (1992-1997). *Contact Dermatitis* 1998; 39:277-280.
- 7- Lewis VJ, Statham BN, Chowdhury MM. Allergic contact dermatitis in 191 consecutively patch tested children. *Contact Dermatitis* 2004; 51:155-156.
- 8- Onder M, Adisen E. Patch test results in a Turkish paediatric population. *Contact Dermatitis* 2008; 58:63-65.
- 9- Milingou M, Tagka A, Armenaka M, et al. Patch tests in children: a review of 13 years of experience in comparison with previous data. *Pediatr Dermatol* 2010; 27:255-259.
- 10- Kuljanac I, Knežević E, Cvitanović H. Epicutaneous patch test results in children and adults with allergic contact dermatitis in Karlovac county: a retrospective survey. *Acta Dermatovenerol Croat* 2011; 19:91-97.
- 11- Roul S; Ducombs G; Taieb A. Usefulness of the European standard series for patch testing in children. A 3-year single-centre study of 337 patients. *Contact Dermatitis* 1999; 40:232-235.
- 12- Seidenari S, Giusti F, Pepe P, et al. Contact sensitization in 1094 children undergoing patch testing over a 7-year period. *Pediatr Dermatol* 2005; 22:1-5.
- 13- Heine G, Schnuch A, Uter W, et al. Frequency of contact allergy in German children and adolescents patch tested between 1995 and 2002: results from the Information Network of Departments of Dermatology and the German Contact Dermatitis Research Group. *Contact Dermatitis* 2004; 51:111-117.
- 14- Clayton TH, Wilkinson SM, Rawcliffe C, et al. Allergic contact dermatitis in children: should pattern of dermatitis determine referral? A retrospective study of 500 children tested between 1995 and 2004 in one U.K. centre. *Br J Dermatol* 2006; 154:114-117.
- 15- Duarte I, Lazzarini R, Kobata MC. Contact Dermatitis in Adolescents. *Dermatitis* 2003; 14:200-202.

- 16- Hogeling M, Pratt M. Allergic contact dermatitis in children: the Ottawa Hospital patch-testing clinic experience, 1996 to 2006. *Dermatitis* 2008; 19:86-89.
- 17- Wöhrl S, Hemmer W, Focke M et al. Patch testing in children, adults, and the elderly: influence of age and sex on sensitization patterns. *Pediatric Dermatology* 2003; 20:119-123.
- 18- Giordano-Labadie F, Rancé F, Pellegrin F, et al. Frequency of contact allergy in children with atopic dermatitis: results of a prospective study of 137 cases. *Contact Dermatitis* 1999; 40:192-195.
- 19- Beattie PE, Green C, Lowe G, et al. Which children should we patch test? *Clin Exp Dermatol* 2007; 32:6-11.
- 20- Hammonds LM, Hall VC, Yiannias JA. Allergic contact dermatitis in 136 children patch tested between 2000 and 2006. *Int J Dermatol* 2009; 48:271-274.
- 21- Zug KA, McGinley-Smith D, Warshaw EM, et al. Contact allergy in children referred for patch testing: North American Contact Dermatitis Group data, 2001-2004. *Arch Dermatol* 2008; 144:1329-1336.
- 22- Jacob SE, Brod B, Crawford GH. Clinically relevant patch test reactions in children—a United States based study. *Pediatr Dermatol* 2008; 25:520-527.
- 23- Fortina AB, Romano I, Peserico A, et al. Contact sensitization in very young children. *J Am Acad Dermatol* 2011; 65:772-779.
- 24- Moustafa M, Holden CR, Athavale P, et al. Patch testing is a useful investigation in children with eczema. *Contact Dermatitis* 2011; 65:208-212.
- 25- de Waard-van der Spek FB, Oranje AP. Patch tests in children with suspected allergic contact dermatitis: a prospective study and review of the literature. *Dermatology* 2009; 218:119-125.
- 26- Jacob SE, Yang A, Herro E, et al. Contact allergens in a pediatric population: association with atopic dermatitis and comparison with other north american referral centers. *J Clin Aesthet Dermatol* 2010; 3:29-35.
- 27- Stoskute L, Dubakiene R, Tamosiunas V. Allergic contact dermatitis and patch testing in children. *Acta Medica Lituanica* 2005; 12:71-74.
- 28- Belhadjali H, Mohamed M, Youssef M, et al. Contact sensitization in atopic dermatitis: results of a prospective study of 89 cases in Tunisia. *Contact Dermatitis* 2008; 58:188-189.

- 29- Sarma N, Ghosh S. Clinico-allergological pattern of allergic contact dermatitis among 70 Indian children. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2010; 76:38-44.
- 30- Czarnobilska E, Obtulowicz K, Dyga W, et al. Contact hypersensitivity and allergic contact dermatitis among school children and teenagers with eczema. *Contact Dermatitis*. 2009; 60:264-269.
- 31- Kobata CM. Testes de contato em crianças com eczema [dissertation]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2010.79P
- 32- Czarnobilska E, Obtulowicz K, Dyga W, et al. The most important contact sensitizers in Polish children and adolescents with atopy and chronic recurrent eczema as detected with the extended European Baseline Series. *Pediatr Allergy Immunol* 2011; 22:252-256.
- 33- Jacob SE, Herro EM, Sullivan K, et al. Safety and efficacy evaluation of TRUE TEST panels 1.1, 2.1, and 3.1 in children and adolescents. *Dermatitis* 2011; 22:204-210.
- 34- Herro EM, Matiz C, Sullivan K, et al. Frequency of contact allergens in pediatric patients with atopic dermatitis. *J Clin Aesthet Dermatol* 2011; 4:39-41.
- 35- Schena D, Papagrigoraki A, Tessari G et al. Allergic contact dermatitis in children with and without atopic dermatitis. *Dermatitis* 2012; 23:275-280.
- 36- Spiewak R. Patch testing for contact allergy and allergic contact dermatitis. *Open Allergy J* 2008; 1:42-51.
- 37- Zug KA, Rietschel RL, Warshaw EM, et al. The value of patch testing patients with a scattered generalized distribution of dermatitis: retrospective cross-sectional analyses of North American Contact Dermatitis Group data, 2001 to 2004. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59:426-431.
- 38- Thyssen JP, Linneberg A, Engkilde K et al. Contact sensitization to common haptens is associated with atopic dermatitis: new insight. *Br J Dermatol* 2012; 166:1255-1261.
- 39- Mortz CG, Lauritsen JM, Bindslev-Jensen C, et al. Nickel sensitization in adolescents and association with ear piercing, use of dental braces and hand eczema. *Acta Derm Venereol* 2002; 82:359-364.
- 40- Brandão MH, Gontijo B, Girundi MA, et al. Ear piercing as a risk factor for contact allergy to nickel. *J Pediatr (Rio J)* 2010; 86:149-154.

- 41-Fors R; Persson M; Bergstrom E et al. Lifestyle and Nickel Allergy in a Swedish Adolescent Population: Effects of Piercing, Tattooing and Orthodontic Appliances. *Acta Derm Venereol* 2012; 92:664-668.
- 42-Heidary N, Cohen DE. Hypersensitivity reactions to vaccine components. *Dermatitis* 2005; 16:115-120.
- 43-Suneja T, Belsito DV. Thimerosal in the detection of clinically relevant allergic contact reactions. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45:23-27.
- 44-Lisi P, Brunelli L, Stingeni L. Co-sensitivity between cobalt and other transition metals. *Contact dermatitis* 2003; 48:172-173.
- 45-Duarte I, Silva MF, Malvestiti AA et al. Evaluation of the permanence of skin sensitization to allergens in patients with allergic contact dermatitis. *An Bras Dermatol* 2012; 87:833-837.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo do perfil das respostas aos testes de contato é importante e interessante, pois propicia verificar a frequência de alérgenos em diferentes áreas geográficas, em grupos de exposição específica (profissões diferentes, estilos de vida diferentes, etc), possibilitando o controle das exposições aos alérgenos através de programas preventivos, tanto a nível populacional quanto individual, com os pacientes e seus familiares. Também possibilita a adequação do tipo, número e concentração das substâncias a serem testadas em cada região. E isso é importante em relação a crianças e adolescentes visto que, a identificação de alérgenos responsáveis pela dermatite de contato alérgica nessas faixas etárias, e o consequente afastamento do contato com as fontes desses alérgenos podem melhorar a qualidade de vida dessas crianças e adolescentes, diminuir o custo de tratamento e evitar problemas relativos às suas profissões no futuro.

A frequência do uso de cosméticos, fragrâncias, tatuagens e adornos (bijuterias, peças metálicas de roupas, etc) tem aumentado em crianças e adolescentes talvez devido à abrangência dos meios de comunicação e globalização do comércio e essa maior exposição aos alérgenos na vida mais precoce vem aumentando provavelmente a frequência de sensibilização de contato e dermatite de contato alérgica nessas faixas etárias.

Em crianças e adolescentes apresentando quadro dermatológico de lesões eczematosas pode ser difícil diferenciar dermatite atópica de dermatite de contato, seja dermatite de contato alérgica ou dermatite de contato por irritação, e de outras dermatoses eczematosas. A falta de hipótese diagnóstica de dermatite de contato alérgica afasta a possibilidade de realização do teste de contato, prorrogando o tratamento dessa dermatose e a melhora da qualidade de vida desses pacientes. A falta de conhecimento sobre a técnica correta, leitura e interpretação dos testes de contato e sobre a importância de verificar a relevância clínica dos resultados positivos dos testes de contato desfavorecem a realização correta do diagnóstico de dermatite de contato alérgica.

Portanto é cada vez mais importante realizar estudos sobre resultados de testes de contato em regiões diferentes, adequando as baterias de testes às necessidades das populações de acordo com as exposições aos alérgenos de cada região. Verificar a frequência de alérgenos em determinadas faixas etárias também é importante para avaliar a adequação das baterias de teste de contato utilizadas.

**7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:
(DA INTRODUÇÃO, METODOLOGIA, RESULTADOS, DISCUSSÃO)**

- 1- Duarte I, Lazzarini R, Buense R, et al. Contact dermatitis. *An Bras Dermatol* 2000; 75:529-548.
- 2- Hennino A, Vocanson M, Chavagnac C, et al. Update on the pathophysiology with special emphasis on CD8 effector T cells and CD4 regulatory T cells. *An Bras Dermatol* 2005; 80:334-347
- 3- Martins LEAM, Reis VMS. Immunopathology of allergic contact dermatitis. *An Bras Dermatol* 2011; 86:419-433.
- 4- Spiewak R. Patch testing for contact allergy and allergic contact dermatitis. *Open Allergy J* 2008; 1:41-51.
- 5- van der Valk PG, Devos SA, Coenraads PJ. Evidence-based diagnosis in patch testing. *Contact Dermatitis* 2003; 48:121-125.
- 6- Duarte I, Lazzarini R, Kobata MC. Contact Dermatitis in Adolescents. *Dermatitis* 2003; 14:200-202.
- 7- Kobata CM. Testes de contato em crianças com eczema [dissertation]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2010.79P
- 8- Goon AT, Goh CL. Patch testing of Singapore children and adolescents: our experience over 18 years. *Pediatr Dermatol* 2006; 23:117-120.
- 9- Manzini BM, Ferdani G, Simonetti Vet al. Contact sensitization in children. *Pediatr Dermatol* 1998; 15:12-17.
- 10- Brash J, Geier J. Patch test results in schoolchildren. Results from the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK) and the German Contact Dermatitis Research Group (DKG). *Contact Dermatitis* 1997; 37:286-293.
- 11- Fernández Vozmediano JM, Armario Hita JC. Allergic contact dermatitis in children. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19:42-46.
- 12- Shah M, Lewis FM, Gawkrödger DJ. Patch testing in children and adolescents: five years' experience and follow-up. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37:964-968.
- 13- Romaguera C, Vilaplana J. Contact dermatitis in children: 6 years' experience (1992-1997). *Contact Dermatitis* 1998; 39:277-280.

- 14- Lewis VJ, Statham BN, Chowdhury MM. Allergic contact dermatitis in 191 consecutively patch tested children. *Contact Dermatitis* 2004; 51:155-156.
- 15- Onder M, Adisen E. Patch test results in a Turkish paediatric population. *Contact Dermatitis* 2008; 58:63-65.
- 16- Milingou M, Tagka A, Armenaka M, et al. Patch tests in children: a review of 13 years of experience in comparison with previous data. *Pediatr Dermatol* 2010; 27:255-259.
- 17- Kuljanac I, Knežević E, Cvitanović H. Epicutaneous patch test results in children and adults with allergic contact dermatitis in Karlovac county: a retrospective survey. *Acta Dermatovenerol Croat* 2011; 19:91-97.
- 18- Roul S; Ducombs G; Taieb A. Usefulness of the European standard series for patch testing in children. A 3-year single-centre study of 337 patients. *Contact Dermatitis* 1999; 40:232-235.
- 19- Seidenari S, Giusti F, Pepe P, et al. Contact sensitization in 1094 children undergoing patch testing over a 7-year period. *Pediatr Dermatol* 2005; 22:1-5.
- 20- Heine G, Schnuch A, Uter W, et al. Frequency of contact allergy in German children and adolescents patch tested between 1995 and 2002: results from the Information Network of Departments of Dermatology and the German Contact Dermatitis Research Group. *Contact Dermatitis* 2004; 51:111-117.
- 21- Clayton TH, Wilkinson SM, Rawcliffe C, et al. Allergic contact dermatitis in children: should pattern of dermatitis determine referral? A retrospective study of 500 children tested between 1995 and 2004 in one U.K. centre. *Br J Dermatol* 2006; 154:114-117.
- 22- Hogeling M, Pratt M. Allergic contact dermatitis in children: the Ottawa Hospital patch-testing clinic experience, 1996 to 2006. *Dermatitis* 2008; 19:86-89.
- 23- Wöhrl S, Hemmer W, Focke M et al. Patch testing in children, adults, and the elderly: influence of age and sex on sensitization patterns. *Pediatric Dermatology* 2003; 20:119-123.
- 24- Giordano-Labadie F, Rancé F, Pellegrin F, et al. Frequency of contact allergy in children with atopic dermatitis: results of a prospective study of 137 cases. *Contact Dermatitis* 1999; 40:192-195.
- 25- Beattie PE, Green C, Lowe G, et al. Which children should we patch test? *Clin Exp Dermatol* 2007; 32:6-11.

- 26- Hammonds LM, Hall VC, Yiannias JA. Allergic contact dermatitis in 136 children patch tested between 2000 and 2006. *Int J Dermatol* 2009; 48:271-274.
- 27- Zug KA, McGinley-Smith D, Warshaw EM, et al. Contact allergy in children referred for patch testing: North American Contact Dermatitis Group data, 2001-2004. *Arch Dermatol* 2008; 144:1329-1336.
- 28- Jacob SE, Brod B, Crawford GH. Clinically relevant patch test reactions in children- a United States based study. *Pediatr Dermatol* 2008; 25:520-527.
- 29- Fortina AB, Romano I, Peserico A, et al. Contact sensitization in very young children. *J Am Acad Dermatol* 2011; 65:772-779.
- 30- Moustafa M, Holden CR, Athavale P, et al. Patch testing is a useful investigation in children with eczema. *Contact Dermatitis* 2011; 65:208-212.
- 31- de Waard-van der Spek FB, Oranje AP. Patch tests in children with suspected allergic contact dermatitis: a prospective study and review of the literature. *Dermatology* 2009; 218:119-125.
- 32- Jacob SE, Yang A, Herro E, et al. Contact allergens in a pediatric population: association with atopic dermatitis and comparison with other north american referral centers. *J Clin Aesthet Dermatol* 2010; 3:29-35.
- 33- Stoskute L, Dubakiene R, Tamosiunas V. Allergic contact dermatitis and patch testing in children. *Acta Medica Lituanica* 2005; 12:71-74.
- 34- Belhadjali H, Mohamed M, Youssef M, et al. Contact sensitization in atopic dermatitis: results of a prospective study of 89 cases in Tunisia. *Contact Dermatitis* 2008; 58:188-189.
- 35- Sarma N, Ghosh S. Clinico-allergological pattern of allergic contact dermatitis among 70 Indian children. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2010; 76:38-44.
- 36- Czarnobilska E, Obtulowicz K, Dyga W, et al. Contact hypersensitivity and allergic contact dermatitis among school children and teenagers with eczema. *Contact Dermatitis*. 2009; 60:264-269.
- 37- Czarnobilska E, Obtulowicz K, Dyga W, et al. The most important contact sensitizers in Polish children and adolescents with atopy and chronic recurrent eczema as detected with the extended European Baseline Series. *Pediatr Allergy Immunol* 2011; 22:252-256.
- 38- Jacob SE, Herro EM, Sullivan K, et al. Safety and efficacy evaluation of TRUE TEST panels 1.1, 2.1, and 3.1 in children and adolescents. *Dermatitis* 2011; 22:204-210.

- 39- Herro EM, Matiz C, Sullivan K, et al. Frequency of contact allergens in pediatric patients with atopic dermatitis. *J Clin Aesthet Dermatol* 2011; 4:39-41.
- 40- Schena D, Papagrigoraki A, Tessari G et al. Allergic contact dermatitis in children with and without atopic dermatitis. *Dermatitis* 2012; 23:275-280.
- 41- Mortz CG, Andersen KE. Allergic contact dermatitis in children and adolescents. *Contact Dermatitis* 1999; 41:121-130.
- 42- Mortz CG, Lauritsen JM, Bindslev-Jensen C, et al. Contact allergy and allergic contact dermatitis in adolescents: prevalence measures and associations. The Odense Adolescence Cohort Study on Atopic Diseases and Dermatitis (TOACS). *Acta Derm Venereol* 2002; 82:352-358.
- 43- Bruckner AL, Weston WL, Morelli JG. Does sensitization to contact allergens begin in infancy? *Pediatrics* 2000; 105:e3.
- 44- Thyssen JP, Linneberg A, Engkilde K et al. Contact sensitization to common haptens is associated with atopic dermatitis: new insight. *Br J Dermatol* 2012; 166:1255-1261.
- 45- Mortz CG, Lauritsen JM, Bindslev-Jensen C, et al. Nickel sensitization in adolescents and association with ear piercing, use of dental braces and hand eczema. *Acta Derm Venereol* 2002; 82:359-364.
- 46- Brandão MH, Gontijo B, Girundi MA, et al. Ear piercing as a risk factor for contact allergy to nickel. *J Pediatr (Rio J)* 2010; 86:149-154.
- 47- Fors R; Persson M; Bergstrom E et al. Lifestyle and Nickel Allergy in a Swedish Adolescent Population: Effects of Piercing, Tattooing and Orthodontic Appliances. *Acta Derm Venereol* 2012; 92:664-668.
- 48- Heidary N, Cohen DE. Hypersensitivity reactions to vaccine components. *Dermatitis* 2005; 16:115-120.
- 49- Suneja T, Belsito DV. Thimerosal in the detection of clinically relevant allergic contact reactions. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45:23-27.
- 50- Silverberg NB, Licht J, Friedler S, Sethi S, Laude TA. Nickel contact hypersensitivity in children. *Pediatr Dermatol*. 2002; 19:110-113.
- 51- Lisi P, Brunelli L, Stingeni L. Co-sensitivity between cobalt and other transition metals. *Contact dermatitis* 2003; 48:172-173.

- 52- Duarte I, Silva MF, Malvestiti AA et al. Evaluation of the permanence of skin sensitization to allergens in patients with allergic contact dermatitis. *An Bras Dermatol* 2012; 87:833-837.
- 53- Zug KA, Rietschel RL, Warshaw EM, et al. The value of patch testing patients with a scattered generalized distribution of dermatitis: retrospective cross-sectional analyses of North American Contact Dermatitis Group data, 2001 to 2004. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59:426-431.
- 54- Duarte I, Lazzarini R, Buense R. Interference of the position of substances in an epicutaneous patch test battery with the occurrence of false-positive results. *Am J Contact Dermat.* 2002; 13:125-32.

ANEXO A

PATCHKIT STANDARD NEW GENERATION®			
Nº	Substância	Concentração	Veículo
1	Antraquinona	2%	Vaselina Sólida
2	Bálsamo do Peru	25%	Vaselina Sólida
3	PPD (MIX) N-Isopropil, N-Fenil, parafenilenodiamin a N-N Difenil, parafenilenodiamin a	0,4%	Vaselina Sólida
4	Hidroquinona	1%	Vaselina Sólida
5	Bicromato de Potássio	0,5%	Vaselina Sólida
6	Propilenoglicol	10%	Vaselina Sólida
7	Butil-fenol para-terciário	1%	Vaselina Sólida
8	Neomicina	20%	Vaselina Sólida
9	Irgasan	1%	Vaselina Sólida
10	Kathon CG	0,5%	Vaselina Sólida
11	Cloreto de Cobalto	1%	Vaselina Sólida
12	Lanolina	30%	Vaselina Sólida
13	Tiuram (MIX) Tetrametiluramdisulfito (TMTD) Tetrametiluramonossulfito (TMTM)	1%	Vaselina Sólida
14	Etilenodiamina	1%	Vaselina Sólida
15	Perfume (MIX) Álcool cinâmico Aldeído alfa-amil cinâmico Eugenol Isoeugenol Geraniol Hidroxicitronelal Oak Moss absolute	7%	Vaselina Sólida
16	Mercapto (MIX) Mercaptobenzotiazol Dibenzotiazol dissulfeto Morfolinilmercaptobenzotiazol N-Ciclo-hexil benzotiazol sulfonamida	2%	Vaselina Sólida
17	Benzocaína	5%	Vaselina Sólida
18	Quaternium 15	0,5%	Vaselina Sólida
19	Quinolina (MIX) Clorquinaldol	6%	Vaselina Sólida

	Clioquinol		
20	Nitrofurazona	1%	Vaselina Sólida
21	Paraben (MIX) Metilparaben Etilparaben Propilparaben Butilparaben Benzilparaben	15%	Vaselina Sólida
22	Resina - Epóxi	1%	Vaselina Sólida
23	Thimerosal	0,05%	Vaselina Sólida
24	Terebintina	10%	Vaselina Sólida
25	Carba (MIX) Difenilguanidina Dimetilditiocarbamato de zinco Dietilditiocarbamato de zinco	3%	Vaselina Sólida
26	Prometazina	1%	Vaselina Sólida
27	Sulfato de Níquel	5%	Vaselina Sólida
28	Colofônio	20%	Vaselina Sólida
29	Parafenilenodiamina	1,0%	Vaselina Sólida
30	Formaldeído	1%	Água

Lista de Ocorrência das Substâncias

PATCHKIT STANDARD NEW GENERATION®

A seguir estão relacionadas, em ordem alfabética, as ocorrências das substâncias testadas com o PATCHKIT STANDARD NEW GENERATION®. Esta lista é freqüentemente atualizada, de acordo com as referências bibliográficas do ICDRG, ECDRG, ACDS e GBEDC. Por esta razão, ressaltamos que por nem sempre ser possível relacionar todos os produtos onde podem ser encontradas as substâncias testadas a história do paciente e a experiência do médico são de fundamental importância.

Antraquinona

Reação cruzada: Parafenilenodiamina, PPD-mix e Hidroquinona.

É um corante amarelo que também é encontrado em laxativos e repelentes de pássaros.

Bálsamo do Peru

Componente de cosméticos.

Reação cruzada: Colofônio, Bálsamo de Tolú, Madeiras, Terebintina, Própolis e Óleo de Cássia.

Líquido viscoso, castanho-escuro, derivado da árvore *Toluifera pereireia*

Alergia ao bálsamo do Peru mais freqüentemente significa alergia a fragrâncias e perfumes. Entretanto, sendo este um produto natural contendo muitas substâncias, é difícil determinar com exatidão qual fragrância o contém. O paciente deve evitar produtos perfumados e preferir usar *fragrância-free*. Alguns

medicamentos têm Bálsamo do Peru e isto deve ser observado na embalagem ou bula (principalmente produtos para dermatite de fraldas e hemorróidas).

Produtos relacionados:

- **Agentes flavorizantes**
- **Álcool benjil**
- **Cosméticos**
- **Especiarias (cravo, canela, etc)**
- **Medicamentos tópicos**
- **Produtos infantis (óleos e pós)**
- **Tintura de benjoin**

Ingredientes ocorrendo naturalmente em alimentos contém substâncias relacionadas ou idênticas às contidas no bálsamo do Peru, e, quando ingeridos, provocam alergia.

Se a alergia não melhorar evitando-se o contato, a dieta evitando estes produtos deve ser seguida. Evitar frutas cítricas, balas com sabor de frutas, chás com sabor, tabaco, sorvetes, colas e bebidas com sabor de frutas cítricas, temperos, canela, baunilha, curry, ketchups, chili, pickles, patês, vermouth e campari. Há necessidade de aguardar 3 a 4 semanas para a melhora com a dieta de restrição.

Benzocaína

Reação cruzada: Parafenilendiamina e PPD-mix. Pode causar fotossensibilização.

Substância química utilizada como anestésico local e bloqueios. Derivada do ácido benzóico, com ação de inibição da despolarização e condução do impulso nervoso. É achado também em produtos de uso tópico para queimaduras, cortes, ferimentos e contusões. A benzocaína pode ser um ingrediente de preparações para hemorróidas, tosse e dor na garganta (pastilhas, como Dequadin[®] com benzocaína). Muitos outros anestésicos que terminam em “caína” também causam dermatite alérgica de contato. O mais seguro para uso é a lidocaína (xilocaína), que não provocará alergia cutânea.

Produtos relacionados:

- **Anestésicos dentários e tópicos**
- **Antimicóticos**
- **Enemas**
- **Gotas otológicas**
- **Moderadores de apetite**
- **Supositórios**

Bicromato de potássio

Componente de cosméticos.

Teste positivo para cromatos. A forma em pó do cimento e alguns cimentos úmidos contém cromatos que causam problemas na pele. Outros materiais de construção como tijolos e secadores de parede também têm cromatos. Roupas de couro são tratadas com cromatos e devem ser evitadas. O couro úmido ou com suor agrava o problema. O uso de meias grossas pode proteger os pés dos calçados com cromatos. Tintas verdes e amarelas são fontes de cromatos.

Outros produtos incluem têxteis, cosméticos, feltros verdes, fluídos de litografia, cabeças de fósforos e preservativos da madeira.

Produtos relacionados:

- Anticorrosivos
- Bateria
- Cerâmica
- Ceras de assoalho
- Colas e adesivos
- Cosméticos (sombra e rímel)
- Detergentes e branqueadores
- Explosivos
- Fios cromados para sutura
- Fios elétricos
- Impressão
- Litografia e galvanização
- Manufatura de televisão
- Metais
- Metalurgia
- Papel de fotocópias
- Polidores de sapatos
- Preservativo da madeira
- Preservativo do leite
- Revelação de fotos
- Solda
- Tatuagem
- Tinta azul de carimbo
- Tintas (verde, amarelo e alaranjado)

Butil-fenol para-terciário

É uma resina liberadora de formaldeído e componente da borracha.

Reação cruzada: Formaldeído, Resina de tonsilamida/formaldeído, Quaternium 15.

Ocorre em colas usadas em sapatos e outros adesivos. Itens de borracha podem conter esta substância. Faz parte também de papéis de duplicação, tintas de impressão e alguns plásticos. Alguns utensílios de cozinha são feitos de plásticos contendo este material. Desodorantes e detergentes germicidas às vezes o contêm. É também encontrado em adesivos usados para artigos de couro, como bolsas, carteiras, bandagens, etc.

Produtos relacionados

- Cola de cerâmica
- Compensados de madeira
- Desinfetantes, desodorantes e inseticidas
- Indústria automobilística
- Ligas dentárias
- Óleo de motores
- Papéis
- Reveladores de filmes
- Sapatos de couro e malas
- Tintas

Carba-mix

Componente da borracha.

Reação cruzada: Iodopropinil butilcarbanato, um conservante em cosméticos.

Ocorre em luvas de borracha. Também encontrado em espumas de borracha de poliuretano.

Produtos relacionados:

- Adesivos
- Bandas elásticas de roupas
- Brinquedos
- Camisinhas
- Desinfetantes
- Equipamentos de diálise
- Equipamentos médicos
- Esponjas
- Fungicidas
- Luvas de borracha ou látex
- Pneus
- Repelentes agrícolas
- Roupas de mergulho
- Sabões e xampus
- Travesseiros

Cloreto de Cobalto

Componente de cosméticos.

Reação cruzada: Vitamina B12 (Cianocobalamina)

Metal encontrado em jóias fantasia (bijuterias) e outros objetos de metal. Também é encontrado no concreto, tijolos e secadores de parede. Ocasionalmente está em alguns cosméticos. Muitos indivíduos alérgicos ao cobalto também são ao níquel e cromatos. O cobalto eventualmente é usado na fabricação de plásticos e borracha, sendo importante para trabalhadores da indústria.

Produtos relacionados

- Adesivos
- Anilina violeta
- Corantes
- Corantes de vidros e porcelanas
- Esmaltes naturais e sintéticos
- Ligas metálicas
- Metais
- Níquel (impureza)
- Objetos esmaltados
- Tatuagem
- Tintas de impressão
- Tintas de quadros
- Tinturas de cabelos

Colofônio

Componente de cosméticos.

Reação cruzada: Terebintina e Bálsamo do Peru.

Resina amarela e natural, também chamado de rosina. É obtida da árvore do pinheiro. Frequentemente usada para fazer colas e adesivos. A fita adesiva (Durex[®]) é um exemplo. Polidores de móveis, pisos e carros podem conter colofônio. A solda usada em eletrônica e produtos de papel têm colofônio.

Produtos relacionados:

- Ceras e polidores
- Cimento dentário
- Colas e adesivos
- Cosméticos (máscaras, rugas, sombras, rímel e delineadores)
- Medicamentos tópicos
- Óleos de corte
- Papéis
- Resina de instrumentos de cordas
- Revestimentos

Etilenodiamina

Componente da borracha e cosméticos.

Reação cruzada: Prometazina, Difenilamida (Benadril), Ciproheptadina e Astemizol.

Asmáticos devem evitar a aminofilina, pois haverá reação cutânea ao ingerir este produto. Alguns anti-histamínicos causam reações cutâneas e os principais são: Hidroxizina, meclizina, ciclizina, buclizina e cetirizina.

A tintura de merthiolate tem etilenodiamina e deve ser evitada. Endurecedores de epóxi frequentemente contêm químicos relacionados a etilenodiamina.

Produtos relacionados:

- Anticoagulantes
- Anti-histamínicos
- Corantes
- Cosméticos
- Cremes dermatológicos antimicóticos
- Emulsificantes
- Estabilizadores da borracha
- Fungicidas e inseticidas
- Graxas sintéticas
- Lubrificantes
- Preparações veterinárias
- Removedores de ceras
- Reveladores de cor
- Soluções oculares, otológicas e nasais
- Solventes

Formaldeído

Componente de cosméticos.

Reação cruzada: resinas liberadoras de formaldeído, Quaternium 15.

O formaldeído é amplamente utilizado como conservante em diversos produtos alimentícios, medicamentos e cosméticos. Algumas pessoas altamente sensíveis ao formaldeído apresentam erupções ao mínimo contato. Há cinco preservativos tópicos usados comumente que são da família do formaldeído:

quaternium-15, imidazolidinil uréia, diazolidinil uréia, bronopol e DMDM hidantoína.

Em fumaça de formaldeído (cigarros, charutos, etc.), a concentração é muito pequena e só indivíduos muito sensíveis terão problemas.

As roupas engomadas e novas são tratadas com materiais relacionados ao formaldeído. Múltiplas lavagens são necessárias para reduzir a concentração.

Produtos relacionados:

- Borracha sintética
- Cosméticos (xampus, antiperspirantes, endurecedores de unhas, loções de permanentes)
- Desinfetantes automotivos
- Fabricação de plásticos
- Fertilizantes
- Fixadores em papel
- Fluídos de diálise médica
- Fluídos de embalsamar
- Fungicidas
- Inseticidas
- Papéis
- Processamento de couros
- Químicos fotográficos
- Resinas
- Tintas
- Tinturas
- Vacinas

Hidroquinona

Componente de cosméticos, borracha e medicamentos.

Reação cruzada: Parafenilenodiamina, PPD-mix e Antraquinona.

É amplamente utilizado para clareamento da pele em produtos manipulados.

Produtos relacionados:

- Acrílico
- Antimofo
- Colas e adesivos para borracha
- Conservação de flores
- Conservantes de unhas
- Manufatura da borracha
- Reveladores fotográficos
- Tinturas de cabelos
- Vernizes

Irgasan DP 300

Componente de cosméticos.

É um conservante e desinfetante. Comumente é encontrado em sabões, anti-sépticos, xampus, desodorantes e antiperspirantes, talcos anti-sépticos, "sprays" para os pés, aditivos para banhos, produtos para lavanderia e detergentes.

Kathon CG

Componente de cosméticos.

É um conservante que cada vez mais vem sendo usado. É presente em muitos xampus, cosméticos e produtos para pele.

Lanolina

Componente de cosméticos.

Reação cruzada: Amerchol

É obtida do sebo do carneiro e também é chamada de os álcool da lã ou álcool da graxa da lã. Porque ela é um produto biológico, a quantidade de alérgeno pode variar.

O teste de contato pode resultar negativo por não corresponder ao preparado utilizado pelo paciente. Em caso de dúvida, é indicado o *Use Test* ou o R.O.A.T. com o produto usado pelo paciente.

Produtos relacionados

- **Anticorrosivos de metais**
- **Casacos de peles**
- **Cosméticos (cremes, pomadas, hidratantes, cosméticos, filtros solares, etc.)**
- **Couro**
- **Medicamentos tópicos.**
- **Óleos de corte**
- **Papéis**
- **Polidores de móveis**
- **Tecidos**
- **Tintas**

Mercapto-mix Componente da borracha.

É utilizado como acelerador no processo de vulcanização da borracha e é um dos cinco componentes químicos da borracha. É um dos alérgenos causadores de dermatite de contato mais comuns, devida a exposição freqüente como o uso de luvas e calçados de borracha.

Alguns alérgenos da borracha são achados em fungicidas agrícolas, enquanto outros estão em produtos para animais de estimação.

Alguns produtos de espuma de borracha de poliuretana foram descritos possuir estes alérgenos. Algumas roupas também podem ter produtos de borracha. Além disso, atenção aos pesticidas, repelentes e produtos veterinários.

Produtos relacionados:

- **Adesivos**
- **Anticorrosivos de metais**
- **Antiderrapantes esportivos**
- **Bolas de borracha**
- **Brinquedos**
- **Cacetete**
- **Calçados de borracha**
- **Camisinhas**
- **Cimento**
- **Detergentes**
- **Equipamento de diálise**
- **Equipamentos médicos**

- Esponjas
- Fones de ouvido
- Graxas
- Instrumentos de sopro
- Luvas
- Manufatura da borracha primária
- Máscaras e proteção
- Óleo de corte
- Pisos
- Pneus
- Reveladores fotográficos
- Revestimentos
- Roupas de mergulho
- Roupas e apliques de borracha
- Solas de borracha
- Travesseiros
- Tubos e vedações

Neomicina

Componente de cosméticos.

Reação cruzada: Grupo Neosamida – Gentamicina, Kanamicina, Estreptomicina, Spectinomina, Tobramicina, Paromomicina, Butirozím e Bacitracina.

Este antibiótico é um ingrediente comum em vários medicamentos, isoladamente ou em combinações com mais substâncias.

Produtos relacionados:

- **Cosméticos**
- **Desodorantes**
- **Medicamentos (cremes, pomadas, colírios, colutórios, soluções nasais e auriculares, etc.) – Exemplos: Nebacetim[®], Trofodermim[®], Cicatrene[®], Novaderm[®], Quadriderm[®], Neosporin[®], etc.**
- **Sabonetes**

Nitrofurazona

É um quimioterápico presente em medicamentos usados como anti-sépticos bucais, para queimaduras e ferimentos na pele. Também é encontrado em medicamentos de uso veterinário e rações para animais.

Paraben-mix Componente de cosméticos.

São usados comumente como conservantes para controlar microrganismos em alimentos e produtos para pele e cabelos. Qualquer um dos parabens deve ser evitado. Ocasionalmente os parabens também são utilizados em algumas medicações via oral ou injetável.

Áreas mais sensíveis, como a face, desenvolvem mais facilmente dermatite por parabens.

Produtos relacionados:

- **Alimentos industrializados (mostarda, maionese, molhos para salada, produtos congelados, vegetais, etc.)**
- **Cosméticos**

- Gomas
- Medicamentos tópicos e sistêmicos (cremes, pomadas, soluções orais, xaropes, etc.)
- Óleos e gorduras
- Polidores de sapatos
- Tecidos

Parafenilenodiamina

Componente da borracha e cosméticos.

Reação cruzada: Sulfas, Sulfaniluréia (medicamentos antidiabéticos), Benzocaína, Fotoprotetores à base de PABA, Paratoluenoamina, PPD-mix, Hidroquinona e Antraquinona.

É sensibilizante comum na borracha preta, mas o problema mais comum com este alérgeno está nas tinturas de cabelo. Do mesmo modo, ele pode provocar dermatite alérgica de contato em roupas, principalmente de cor escura.

Reveladores em fotografia freqüentemente têm parafenilenodiamina.

As etiquetas nas tinturas de cabelo podem conter nomes diferentes da parafenilenodiamina, mas que causam o mesmo problema, como:

p-toluenodiamina, 1,4-benzenediamina, p-aminodifenilamina, 1,4-fenilenodiamina, 2,4-diaminoanisol, p-aminoanilina e o-aminofenol.

A HENNA para cabelos é uma tintura segura. Alguns casos de dermatite alérgica de contato foram descritos em pessoas que fizeram tatuagem temporária com HENNA negra. No entanto, ao contrário da tintura de HENNA para cabelos, nas tatuagens são acrescentados corantes, como a parafenilenodiamina ou mesmo borracha negra. A maioria das pessoas alérgicas a parafenilenodiamina tolera bem as tinturas semi-permanentes.

Produtos relacionados:

- Antioxidante ou acelerador na indústria da borracha ou plásticos
- Corantes de couro (raros)
- Cosméticos de coloração escura
- Fotocópias
- Óleos, graxas e gasolina

Perfume-mix

Componente de cosméticos e fotossensibilizante.

Reação cruzada: Bálsamo do Peru, Colofônio, Bálsamo de Tolú, Madeiras, Terebintina, Própolis, Óleo de Cássia.

Álcool cinâmico e aldeído cinâmico são os principais componentes desta mistura de perfumes. Ambos são flavorizantes (dão gosto de canela aos alimentos) e fragrâncias. O uso de produtos livres de perfume é aconselhado. Algumas vezes a canela é misturada a outros compostos e seu gosto ou cheiro não é reconhecido. Óleo de cássia é outro nome para estes alérgenos.

Produtos relacionados:

- Cosméticos
- Especiarias (temperos)
- Óleos essenciais (canela, limão, jacinto, etc.)

PPD- mix

Componente da borracha.

Reação cruzada: Parafenilenodiamina, Hidroquinona e Antraquinona.

É o mais comum, como antioxidante, na indústria da borracha preta e pneus. Algumas borrachas de outras cores também contêm este alérgeno. Este alérgeno foi encontrado em elásticos de roupas íntimas. Algumas pessoas alérgicas a esta mistura têm problemas com corantes usados em fibras sintéticas, tais como rayon, poliéster e acrílicos.

Produtos relacionados:

- Adesivos
- Anticorrosivos de metais
- Antiderrapantes esportivos
- Bolas de borracha
- Brinquedos
- Cacete
- Calçados de borracha
- Camisinhas
- Cimento
- Detergentes
- Equipamento de diálise
- Equipamentos médicos
- Esponjas
- Fones de ouvido
- Graxas
- Instrumentos de sopro
- Luvas
- Manufatura da borracha primária
- Máscaras de proteção
- Óleo de corte
- Pisos
- Pneus
- Reveladores fotográficos
- Revestimentos
- Roupas de mergulho
- Roupas e apliques de borracha
- Roupas íntimas
- Solas de borracha
- Travesseiros
- Tubos e vedações

Prometazina

Reação cruzada: Etilenodiamina e PABA. É fotossensibilizante.

Este produto é utilizado em cremes e pomadas antipruriginosas. O mais comum deles é o creme Fenegan[®]. Quando utilizado por via oral tem ação como anti-histamínico, anti-emético e sedativo. A exposição solar piora a reação. No entanto, as reações mais comuns são com o uso tópico.

Propilenoglicol

Componente de cosméticos.

Reação cruzada: Outros Glicóis - Butilenoglicol, Potietilenoglicol.

Esta é uma substância espessa que é usada em muitos produtos, medicamentos e cosméticos. É inclusive achado em alguns cremes baseados em cortisona. Além disso, o propilenoglicol está em artigos para piscinas e algumas mobílias. Eventualmente, está presente em alguns alimentos, especialmente condimento. O nome deve aparecer na composição do alimento (enlatados, massas para bolo , doces, etc.).

Produtos relacionados:

- Alimentos industrializados
- Anticongelantes
- Cosméticos
- Medicamentos tópicos e injetáveis
- Produtos de limpeza

Quaternium-15

Componente de cosméticos.

Reação cruzada: Resinas liberadoras de formaldeído - Butil-fenol para-terciário, Resina de tonsilamida/formaldeído e Formaldeído

Algumas vezes a concentração do produto é muito baixa e o contato por curtos períodos pode não provocar alergia. No entanto, o uso continuado poderá ocasionar prurido e lesões na pele. O quaternium-15 é um conservante, também conhecido como Dowicil 200. Compostos de quaternium com outros números (18, 21, etc.) são compostos totalmente diferentes e não reagem cruzadamente.

Produtos relacionados:

- Adesivos
- Cimento dentário
- Cosméticos (cremes, xampus, sabões, loções, etc.)
- Fluídos metalúrgicos
- Medicamentos tópicos
- Papéis
- Polidores
- Produtos de limpeza
- Tintas

Quinolina - mix

Reação cruzada: Resinas liberadoras de formaldeído.

Pode causar Dermaite de Contato Irritativa, Dermatite de Contato Eritema Multiforme-like e Urticária de Contato.

Também é chamada de Viofórmio. Algumas vezes a concentração do produto é muito baixa e o contato por curtos períodos pode não provocar alergia. No entanto, o uso continuado poderá ocasionar prurido e lesões na pele. A quinolina é encontrada em anti-sépticos, antifúngicos, sabões, compostos contendo mercúrio, liberadores de formaldeído e alguns produtos de uso dermatológico.

Epóxi-resina

Resina composta por dois componentes: Epicloridrina e Bisfenol A

Ela é geralmente encontrada em colas com dois componentes e a sensibilização ocorre principalmente por seu composto monômero. O aquecimento da resina epóxi pode gerar gases que também causam alergia. É um dos componentes da cola de adesivos, como esparadrapo e fitas tipo "Durex".

Produtos relacionados:

- Armações de óculos
- Colas e adesivos
- Laminados
- Luvas de vinil
- Massas de parede
- Materiais elétricos.
- Plastificação
- Produtos de polivinil
- Produtos para polimento
- Sacolas plásticas
- Tintas
- Tintas de parede

Sulfato de Níquel

Componente de cosméticos.

O Níquel é um metal branco=prateado resistente à corrosão. É o alérgeno mais comum das jóias fantasia (bijuterias), embora não seja o único. Objetos niquelados geralmente são brilhantes ou cromados. Nem todo metal contém níquel, o aço inoxidável tem níquel, mas que este é tão firmemente ligado que não causa alergia. As lâminas de barbear ou depilar de aço inoxidável somente liberam níquel depois de usadas várias vezes e velhas. Em geral bastam 3 minutos de contato para o metal liberar níquel para a pele, porém o contato úmido encurta este tempo. Alguns líquidos de cor azulada também podem ter níquel. Alguns cosméticos, como sombras e lápis para os olhos, podem ter contaminação pelo níquel.

Detecção de Níquel: O teste da dimetilgloxima - é utilizado para detectar a presença de níquel em metais.

Consulte nosso TELEMARKETING: 21 3899- 9393.

O níquel é o composto presente na bateria de testes de contato que mais causa alergia.

Níquel nos alimentos: A ingestão diária de Níquel, na população regular, é de 0,3 a 0,6 mg. Cerca de 1 a 10% do Níquel ingerido é absorvido pela via gastrointestinal e o resto é excretado. Os legumes frescos ou desidratados, pães, aveia, sucrilhos, nozes e amêndoas, grãos (soja e outros), raízes (batatas e mandioca), chocolate e peixes são os mais ricos em Níquel. O consumo exagerado desses alimentos pode aumentar a ingestão de Níquel para 900µg/dia ou mais, concentração suficiente para causar eczemas em pacientes sensíveis. Entretanto, as dietas "pobres em Níquel" são difíceis de realizar e nem sempre dão o resultado esperado.

Quantidades apreciáveis de níquel são excretadas pelo suor e pelo colostro. A água potável fornecida pela tubulação nas residências também contém

consideráveis concentrações de Níquel, pela corrosão dos tubos e torneiras, especialmente na tubulação de água quente. Recomenda-se aos pacientes sensíveis desprezarem o primeiro litro de água de torneira antes de usá-la. Os utensílios de cozinha de aço inoxidável utilizados para a preparação de alimentos também é fonte de Níquel ingerido. Recomenda-se o uso de utensílios recobertos por teflon, de alumínio ou esmaltados.

Produtos relacionados:

- **Acessórios e apliques metálicos de roupas**
- **Bijuterias**
- **Ferramentas e utensílios de metal**
- **Instrumentos musicais de metal**
- **Jóias**
- **Metais**
- **Moedas**
- **Objetos niquelados ou prateados**
- **Óleo de corte**

Terebintina

Componente de cosméticos.

Reação cruzada: Bálsamo do Peru, Perfume-mix, Colofônio, Crisântemo e Óleos essenciais. A terebintina é um óleo volátil obtido de espécies de pinho. É um marcador de alergia a algumas plantas e madeira. Também aparece em algumas resinas sintéticas e de pinho, polidores de móveis e limpadores de metais, tintas adesivas, inseticidas, sabonetes e óleos de banho com perfume de pinho, produtos para cabelos (conhecidos como rubefacientes), solventes de graxa e óleos.

Produtos relacionados:

- **Cosméticos**
- **Inseticidas**
- **Resinas sintéticas**
- **Solventes de graxa**
- **Tintas adesivas**

Thimerosal

Componente de cosméticos.

Reação cruzada: Piroxican. É fotossensibilizante.

O Thimerosal é um anti-séptico potente utilizado em medicamentos e cosméticos. Algumas vezes a concentração do produto é muito baixa e o contato por curtos períodos pode não provocar alergia. No entanto, o uso continuado poderá ocasionar prurido e lesões na pele.

Embora o Merthiolate[®] tenha mudado a fórmula, ainda encontra-se thimerosal no merthiolate incolor e no "spray". Algumas vacinas (por exemplo, gripe), contêm thimerosal e provocam fortes reações locais nos alérgicos, embora sintomas sistêmicos não apareçam. A maioria dos produtos com thimerosal é usado em áreas úmidas, como olhos, ouvidos, nariz e genitais. Soluções para lente de contato podem conter thimerosal. Pessoas sensíveis ao thimerosal têm reações foto-alérgicas ao ingerirem antiinflamatórios do grupo do piroxican.

Tiuram-mix

Componente da borracha.

É um composto da borracha. É o principal sensibilizante das luvas de borracha. Luvas de pano sob as de borracha não protegem contra este alérgeno, uma vez que o pó liberado contém tiuram. Também é encontrado em fungicidas e drogas com efeito antabuse (Tetmosol[®]).

Produtos relacionados:

- Adesivos
- Anticorrosivos de metais
- Antiderrapantes esportivos
- Bolas de borracha
- Brinquedos
- Cacete
- Calçados de borracha
- Camisinhas
- Cimento
- Desinfetantes
- Detergentes
- Equipamento de diálise
- Equipamentos médicos
- Esponjas
- Fones de ouvido
- Fungicidas
- Graxas
- Inseticidas agrícolas
- Instrumentos de sopro
- Luvas
- Manufatura da borracha primária
- Máscaras de proteção
- Óleo de corte
- Pisos
- Pneus
- Repelentes
- Reveladores fotográficos
- Revestimentos
- Roupas de mergulho
- Roupas e apliques de borracha
- Roupas íntimas
- Sabonetes
- Solas de borracha
- Travesseiros
- Tubos e vedações
- Xampus

PATCHKIT STANDARD COSMÉTICOS[®]			
N^o	Substância	Concentração	Veículo
C1	Germall 115 (Imidazolidiniluréia)	2%	Vaselina sólida
C2	BHT (Butil hidroxi-tolueno)	2%	Vaselina sólida
C3	Resina tonsilamida/formaldéido	10%	Vaselina sólida
C4	Trietanolamina	2,5%	Vaselina sólida
C5	Bronopol (Bromo-2-nitropropano-1,3-diol 2)	0,5%	Vaselina sólida
C6	Cloracetamida	0,2%	Vaselina sólida
C7	Ácido Sórbico	2%	Vaselina sólida
C8	Tioglicolato de Amônio	2,5%	Vaselina sólida
C9	Amerchol L - 101	100%	-
C10	Clorhexidine	0,5%	Água

PATCHKIT STANDARD COSMÉTICOS[®]

A seguir estão relacionadas, em ordem alfabética, as ocorrências das substâncias testadas com o PATCHKIT STANDARD COSMÉTICOS[®]. Esta lista é freqüentemente atualizada, de acordo com as referências bibliográficas do ICDRG, ECDRG, ACDS e GBEDC. Por esta razão, ressaltamos que por nem sempre ser possível relacionar todos os produtos onde podem ser

encontradas as substâncias testadas a história do paciente e a experiência do médico são de fundamental importância.

Ácido Sórbico

É um conservante eficaz para fungos e leveduras e menos para bactérias, amplamente utilizado em medicamentos, alimentos e cosméticos. É utilizado preferencialmente em preparações que contêm surfactantes não iônicos. Muitas vezes é associado a parabenos e ao BHT.

É obtido a partir de muitas frutas, principalmente amoras, morango e outras frutas vermelhas.

Também causa Urticária de Contato.

Produtos relacionados:

- Bebidas
- Cápsulas gelatinosas
- Cremes
- Géis
- Goma
- Loções
- Mucilagens
- Óleos secantes
- Pomadas
- Queijos
- Soluções de sacarose
- Soluções orais
- Supositórios
- Xaropes

Amerchol L-101

É um derivado Polioxietileno da Lanolina. É definido como uma lanolina solúvel em água e óleos, composta por esteróis livres e álcoois de cadeia longa. O Amerchol L-101 é largamente utilizado na indústria cosmética e em alguns medicamentos (excipiente) como emulsificante, emoliente e estabilizante secundário, nas emulsões óleo-em-água, e como primário nas emulsões água-em-óleo.

O Amerchol L-101 é um marcador de dermatite de contato pela lanolina e seus derivados.

Produtos relacionados:

- Cremes
- Cremes condicionadores
- Emulsões
- Loções cremosas
- Pomadas
- Xampus

BHT (Butil-hidroxitolueno)

O BHT é um conservante com características antioxidantes de óleos e gorduras, amplamente utilizado em cosméticos, alimentos e medicamentos. Pode ser usado isoladamente ou em combinação com ácido cítrico, fosfórico, galatos, ácido sórbico e parabenos. É usado como antioxidante de concentrados vitamínicos oleosos.

Produtos relacionados:

- Bebidas
- Cremes
- Cremes condicionadores
- Géis

- Loções
- Óleos secantes
- Pomadas
- Soluções orais
- Xampus
- Xaropes

Bronopol (Bromo 2-nitropropano-1,3-diol 2)

O Bronopol, também chamado de Myacide[®] Pharma BP, é um conservante antimicrobiano largamente utilizado em cosméticos e medicamentos, com amplo espectro antibacteriano e menos ativo para fungos e leveduras. Pode ser usado isoladamente ou em combinação com parabenos.

A decomposição do Bronopol libera formaldeído.

Produtos relacionados:

- Cremes
- Cremes condicionadores
- Emulsões
- Loções
- Pomadas
- Supositórios
- Xampus

Cloracetamida

É um conservante muito utilizado em cosméticos, medicamentos, pesticidas e óleos refrigerantes.

Produtos relacionados:

- Cremes
- Cremes condicionadores
- Desodorantes
- Emulsões
- Loções
- Xampus

Clorhexidine

O Clorhexidine é um desinfetante com bom espectro contra bactérias e ineficaz contra fungos, leveduras e vírus. É amplamente utilizado em cosméticos e medicamentos. Pode ser utilizado associado ao Nitrito de Sódio para desinfecção de instrumentos cirúrgicos e com alguns tipos de Quaternium como desinfetante.

O Clorhexidine pode causar Urticária de Contato ou, em altas concentrações, Dermatite de Contato Irritativa.

Produtos relacionados:

- Géis
- Cremes
- Soluções orais, oculares e otológicas
- Soluções anti-sépticas para a pele, cateteres e irrigações
- Pós
- Pomadas para queimaduras associadas à Sulfadiazina de Prata
- Colutórios
- Pastas de dentes
- Aerossóis
- Material dentário

- Lentes de contato

Germall 115 (Imidazolidiniluréia)

O Germall 115 é um conservante comumente usado em produtos para cuidados da pele. Um conservante semelhante chamado diazolidiniluréia também deve ser evitado, porque muitos pacientes podem desenvolver reações cruzadas.

O Germall 115 é um liberador de formaldeído.

Produtos relacionados:

- Cremes
- Cremes condicionadores
- Desodorantes
- Emulsões
- Loções
- Pomadas
- Xampus

Resina Tonsilamida/formaldeído

Também chamada de toluenosulfonamida ou tonsilamida. É usada como agente plastificante da nitrocelulose, tornando-a mais flexível. Algumas vezes a concentração do produto é muito baixa e o contato por curtos períodos pode não provocar alergia. No entanto, o uso continuado poderá causar dermatite de contato.

Esta resina é a principal responsável pela dermatite alérgica de contato pelos esmaltes de unha que não está associada a nenhuma cor. O paciente deve utilizar esmaltes “tolueno-free”. Alguns cosméticos também podem conter a resina tonsilamida.

As lesões de dermatite alérgica de contato podem acometer preferencialmente a região periorbital, face, colo e lábios nos roedores das unhas com esmalte.

A Resina Tonsilamida/formaldeído é liberadora de formaldeído.

Produtos relacionados:

- Cosméticos polimerizáveis
- Fortificante de unhas
- Esmalte-base de unhas
- Esmaltes de unha
- Secante de esmalte de unha

Tioglicolato de Amônia

Os derivados do Ácido Tioglicólico como os tioglicolatos de amônia, sódio, cálcio ou monoetanolamina são largamente utilizados em formulações para aplicações de permanentes dos cabelos e ceras depilatórias.

O tioglicolato frequentemente causa dermatite de contato irritativa e, em caso de dúvida no teste de contato deve ser testado pelo *Use Test* ou R.O.A.T.

Trietanolamina

A trietanolamina é uma base orgânica constituinte principal da Trolamina. Por ser alcalina causa irritação na pele e mucosas. É um dos agentes emulsificantes de ácidos graxos, como o ácido esteárico e oléico, mais utilizados na indústria cosmética na formulação de emulsões óleo-em-água. Também é usado em medicamentos, especialmente nas gotas otológicas para remoção do cerúmen.

Produtos relacionados:

- Cremes
- Cremes condicionadores
- Emulsões

- Loções
- Pomadas
- Xampus
- Medicamentos (Cerumin, Meticoçan, Paraqueimol)

ANEXO B**Carta de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Santa Casa de Misericórdia de
Belo Horizonte****COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

Registro CEP: 103/2011(Este número deve ser citado nas correspondências referentes a este projeto)


Belo Horizonte, 28 de novembro de 2011.

Ilma. Sra.
Dra. Dulcilea Ferraz Rodrigues
Pesquisadora Responsável

Parecer:

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, em reunião do dia 25 de novembro de 2011, analisou e **APROVOU** o projeto de pesquisa: **“Perfil das respostas aos testes de contato em crianças e adolescentes. Estudo em clínica dermatológica da Santa Casa de Belo Horizonte.”**, registrado neste CEP sob número 103/2011, no qual V. Sa. figura como pesquisadora responsável.

Atenciosamente,


Dr. Francisco das Chagas Lima e Silva
Coordenador do CEP

OBS.:

Após o início da pesquisa, o pesquisador responsável deverá enviar ao CEP relatórios semestrais e final, nos seguintes prazos: para o primeiro semestre, até 31 de julho; para o segundo semestre, até 31 de dezembro.

ANEXO C

Parecer do Departamento de Pediatria, UFMG

FACULDADE DE MEDICINA DA UFMG - DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA
Parecer 21/2012

Interessados: Professores Eugênio Marcos Andrade Goulart e Regina Lunardi Rocha e Dulcilea Ferraz Rodrigues (aluna da Pós – Graduação)

Título: Perfil das Respostas aos Testes de Contato em Crianças e Adolescentes. Estudo em clínica dermatológica da Santa Casa de Belo Horizonte

Histórico

O teste de contato, *patch test* ou teste epicutâneo é utilizado para identificar o alérgeno responsável pela dermatite de contato alérgica. A realização de testes de contato é importante para a confirmação do diagnóstico etiológico da dermatite de contato alérgica, possibilitando o tratamento dessa dermatose. O conhecimento sobre a frequência de alérgenos em crianças e adolescentes pode ajudar nas medidas preventivas que podem ser sugeridas precocemente para evitar o desenvolvimento de dermatite de contato alérgica. As crianças e os adolescentes apresentam, atualmente, hábitos mais frequentes de uso de cosméticos (perfumes, maquiagem, géis de cabelo, esmalte de unhas, etc) e de adornos (tatuagem de Henna, bijuterias, *piercing*, etc) que podem ser potenciais alérgenos. É justificável esperar que haja um maior número de reações positivas ao *patch test*.

Mérito

Há poucos dados sobre os resultados de testes de contato de crianças e adolescentes no Brasil. A maioria dos estudos de resultados de teste de contato em crianças e adolescentes são internacionais, retrospectivos, apresentando variação em relação à série de substâncias testadas (número e tipo), idade dos pacientes, técnica utilizada e outras características dos testes e dos pacientes estudados. A falta de encaminhamento de crianças e adolescentes com suspeita de dermatite de contato para realizar o teste de contato dificulta a avaliação de maior frequência de alérgenos nestes grupos etários. A dificuldade de realização do teste nestes grupos (cooperação do paciente, área corporal menor) pode ser fator dificultador deste encaminhamento. Essa pesquisa pretende melhorar os conhecimentos sobre o perfil das respostas aos testes de contato em crianças e adolescentes.

Descrição do estudo e aspectos éticos

Esse estudo tem por objetivo traçar o perfil dos testes de contato de crianças e adolescentes atendidos no serviço de Dermatologia da Santa Casa de Belo Horizonte. Trata-se de estudo observacional descritivo, de uma série de casos, de avaliação de resultados de testes de contato de crianças e adolescentes de idade de 1 a 19 anos com suspeita de dermatite de contato alérgica, encaminhados para a realização de teste de contato, com a finalidade de identificar o alérgeno responsável pela referida dermatose, em um ambulatório específico de Dermatite de Contato da Clínica Dermatológica da Santa Casa de Belo Horizonte, de 01/07/2003 a 30/06/2010. O número de crianças testadas de 1 a 9 anos de idade é 18 e o número de adolescentes testados de 10 a 19 anos é 107, no período referido.

Realizar-se-á a leitura de prontuários referentes aos testes de contato de crianças e adolescentes realizados na Santa Casa de Belo Horizonte desde 01 de julho de 2003. A identidade dos pacientes será resguardada.

Parecer:

Favorável à aprovação, sem ressalvas.

APROVADO EM REUNIÃO DE
CÂMARA DEPARTAMENTAL

23/03/2012

Profª Benigna Maria de Oliveira
Chefe do Departamento de Pediatria
Faculdade de Medicina - UFMG

ANEXO D**Carta de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

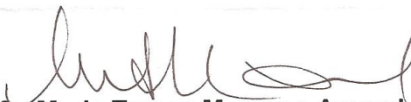
Projeto: CAAE –03068912.4.1001.5149

**Interessado(a): Prof. Eugênio Marcos Andrade Goulart
Departamento de Pediatria
Faculdade de Medicina - UFMG**

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 23 de julho de 2012, o projeto de pesquisa intitulado **"Perfil das respostas aos testes de contato em crianças e adolescentes. Estudo em clínica dermatológica da Santa Casa de Belo Horizonte"** bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

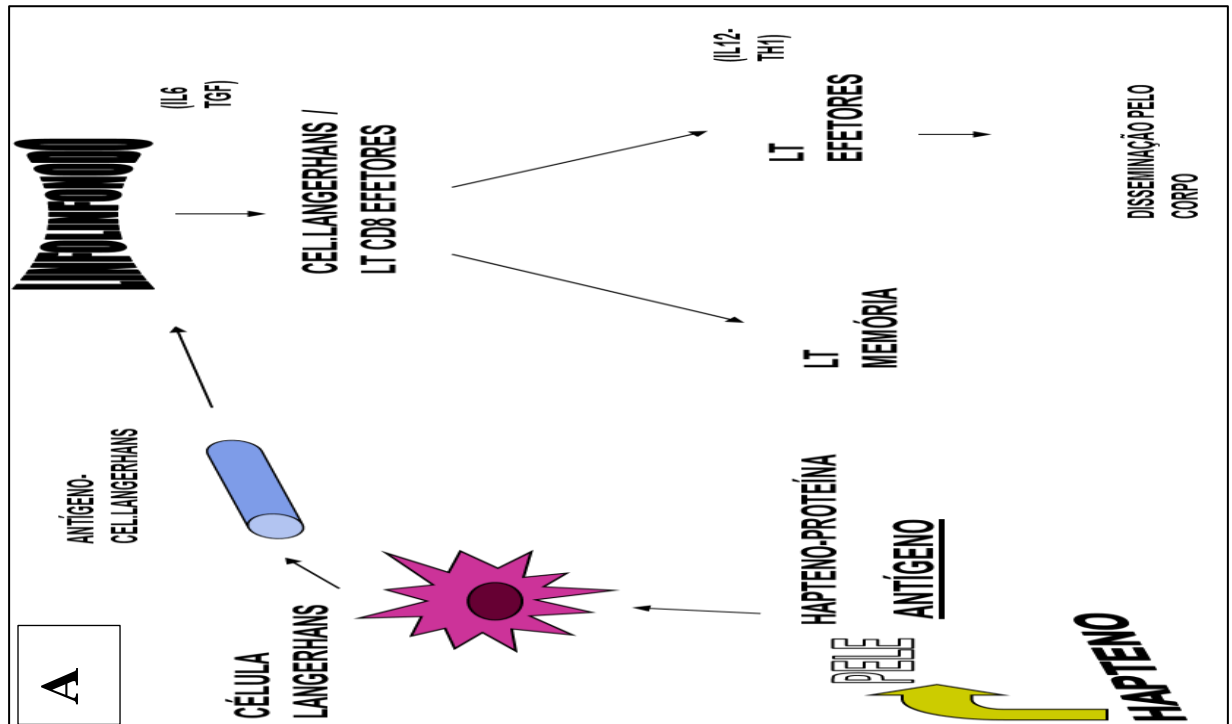
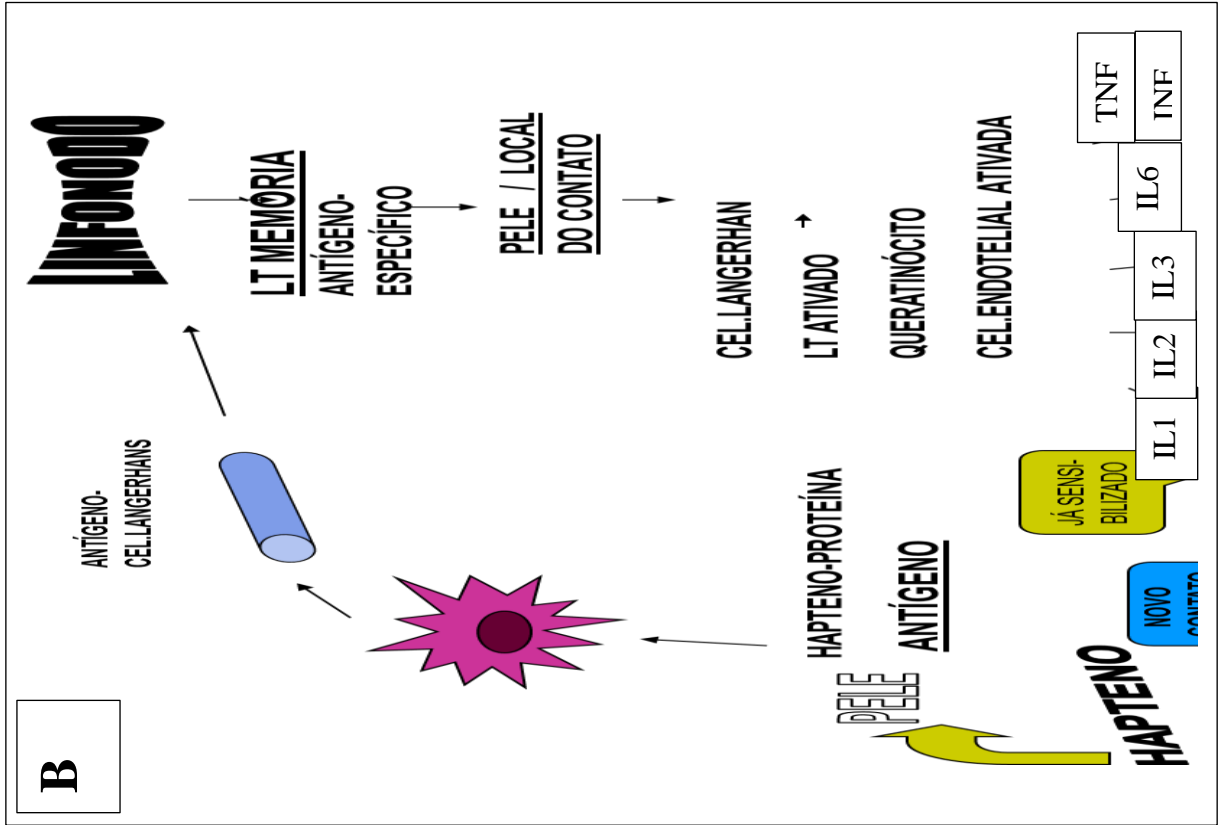
O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.



Prof. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG

APÊNDICE A

Fases da reação imunológica do tipo IV na dermatite de contato alérgica: VIAS AFERENTE (A) E EFERENTE (B)



APÊNDICE B

Artigo 1: língua inglesa

PATCH-TEST RESULTS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS: SYSTEMATIC REVIEW OF A 15 YEARS' PERIOD

ABSTRACT

The number of studies about patch-test results in children and adolescents has gradually increased in recent years, stimulating reviews. This paper is a systematic review of a 15 years' period about this issue.

Variations in the number and age groups of tested children and/or adolescents, in the number of subjects with atopy/atopic dermatitis history, in the quantity, type and concentrations of the tested substances, in the test technique and in the type of data about clinical relevance must all be considered in the evaluation of these studies, as they make the conclusions formulation more difficult.

The most common allergens in children were nickel, thimerosal, cobalt, fragrance, lanolin and neomycin. In adolescents, were nickel, thimerosal, cobalt, fragrance, potassium dichromate, and Myroxylon pereirae. The knowledge on this matter enables the health professionals in planning preventive programs aiming the improvement of the children'quality of life and with no limitations regarding their future professional opportunities.

Keywords: contact allergy; contact sensitization; allergic contact dermatitis; patch-test; children; adolescents; allergens

INTRODUCTION

The increase in the number of published studies on patch-test results in children and adolescents¹ added much knowledge about this subject and showed that the contact sensitization (or contact allergy) and the allergic contact dermatitis (ACD) are not uncommon in childhood and in adolescence, contrary to what was believed.

Most of these studies were based on selected populations: children and adolescents with suspected ACD, many with atopic dermatitis (AD) diagnosis. There are few studies based on the general population.^{2,3} Many papers present contact sensitization frequency data, with no data on the positive tests clinical relevance and no conclusion at all on the ACD frequency.^{2,4,5} Higher frequency of positive patch-tests in children below three years old has indicated that the contact sensitization may occur early in life. The association between atopy and ACD has been studied and still presents controversial results.²

The dermatologists, pediatricians and allergologists interest in identifying the substance causing the ACD, differentiating it from other dermatosis and identifying the possible coexistence of AD and ACD in a patient is of considerable value.

Currently, children and adolescents have more frequent habits of using cosmetics (fragrances, makeup, nail polish, etc) and adornments (Henna tattoo, jewelry, piercing, etc) that can be a source of potential allergens.⁶⁻¹⁰ Therefore, it is justifiable to expect that there is a higher number of positive reactions to the patch-test among these age groups, currently.

The objective of this study is a systematic review, gathering and synthesizing information about patch-tests results in children and adolescents published during a 15 years period, thus enlarging our knowledge.

MATERIALS AND METHODS

The literature search for descriptors to this systematic review was carried out in six databases: BVS COCHRANE, BVS LILACS, BVS IBECs, BVS MEDLINE, Web of Science and PUBMED. It was based on the terms: patch-test, contact sensitization, contact allergy, contact hyper sensitization, allergic contact dermatitis, and contact eczema. The filters were placed for age (children and/or adolescents up to 19 years old; classification adopted by the World Health Organization), study period (January 1997 to May 2012) and language (Portuguese, English and Spanish). A study was selected with patients up to 20 years old considering the sample size (n=2340) and the lack of Asian studies in this review.

Seventy articles were selected. All the data about the subjects' characteristics and patch-tests results in 48 articles were recorded and catalogued in specific forms which were divided into three categories:

1. Studies with selected samples (34): patients with suspected ACD

2. Studies with no selected samples (two): children and/or adolescents with no suspected ACD.
3. Studies with selected (nine) and no selected (three) samples with specific focus.

The categories 1 and 2 include articles presenting samples of a minimum of 50 children and/or adolescents and data on the tested substances frequency results. The category 3 includes specific articles, with higher flexibility regarding the data.

STUDIES IN SELECTED SAMPLES: PATIENTS WITH SUSPECTED ALLERGIC CONTACT DERMATITIS

1- Country, period, number of centers and studies delineation

The data were organized according to the study period intending the evaluation of the tests results temporal evolution (Table 1).

Twenty two studies were carried out in Europe, five in the USA, one in the USA and Canada, one in Canada, two in Brazil, two in Asia and one in Africa.¹¹⁻⁴⁴

Only three studies were carried out in more than three centers; 24 were carried out in only one center.¹¹⁻⁴⁴

Regarding the delineation, 26 studies were based on retrospective data, eight were prospective.¹¹⁻⁴⁴

2- Research subjects: samples size and selection, age, sex, atopy history, dermatitis location and duration

The number of patients was below 200 in 20 studies and a maximum of 100 in 10.¹¹⁻⁴⁴

In the 34 studies the tests were carried out in patients with suspected ACD, but in half of these there was a significant percentage of patients (over 30.0%) presenting AD or atopy history.^{12,13,15,19-22,25,26,29,31,33-35,41,43,44} In 13 studies there was monitoring of Hanifin and Rajka criteria for this diagnosis.⁴⁵ In some studies all the subjects with suspected ACD presented AD diagnosis,^{28,32,38} in others only a percentage below 30.0%.^{14,39} In two studies the patients presented chronic recalcitrant eczematous dermatitis or severe AD.^{32,35}

Children and adolescents with varying age and age groups were studied, with one study carried out only with children from 3 to 36 months³³ and another in adolescents.²⁵

Regarding gender, females were predominant in 25 studies and males in two.¹¹⁻⁴⁴

As for dermatitis evolution prior to testing, a study showed the rate of 80.0% of dermatitis cases with duration greater than three months.²⁵

The sites in the body most affected by dermatitis were: face^{15,16,18,20,23-26,29,39} and hands,^{14-16,18,20,23,24,26,29,39} followed by feet,^{14-16,18,20,24,26,29,39} generalized dermatitis,^{14,15,18,19,26} legs^{18,23,24} and neck.^{18,24}

3- **Technique:**

Batteries were used in six pediatric studies: 17 substances for children under 5 years old;²¹ 30 substances for children under 10 years;²² pediatric series of 30 substances in other three studies^{33,34,36} and series of 10 substances.⁴⁰ Others used adult standardized batteries.^{11,12,15-21,23-26,29-32,35,37,38,41,43,44}

There was variation in the number of substances under testing. Approximately 50.0% of these studies have tested from 22 to 40 substances.^{11,12,15,17-23,25,27,28,30,33,36-38,41,44} In one study, 25 to 185 substances (mean: 92) were tested,³⁰ in another 48 or 66²⁹ and another 65.³¹ The smallest number of tested allergens was 10.⁴⁰

There was difference in the concentration of some substances under testing: nickel (most studies: 5.0%, some: 2.5%), thimerosal (most: 0.1%, some: 1.0% and 0.05%),^{13,25,27,31,33,40-42} fragrance mix I (most: 8.0%, some: 5.0%, 7.0%, 14.0%),^{23,25,32,41} potassium dichromate (most: 0.5%, some: 0.25%),^{31,32,40} cobalt (most: 1.0%, one study: 0.5%),⁴⁰ Kathon CG (2.0% and 0.5%).^{22,25,31,41}

Most studies followed the ICDRG (International Contact Dermatitis Research Group) criteria for the testing technique.⁴⁶ One study reduced the test occlusion time to 24 hours in 11 centers²³ and three increased to 72 hours.^{12,22,27} One study used only 48 hours reading.²⁹ There was no active sensitization and the number of irritant reactions was small in the Manzini study.¹²

Data about the tests clinical relevance are presented below.

4- **Response to patch-tests**

a- **Relationship with age**

Seven studies showed that there was no difference in the contact sensitization regarding the age.^{23,26,29,30,32,33,39} Three studies found greater frequency of positive tests in older age groups: 11-15 years,¹¹ 12 years,²⁴ 15-16 years.¹⁹ Two showed higher sensitization rates in children older than 5 and 6 years.^{28,35} Contrary to the increase of contact sensitization indicators with increasing age, three studies showed higher sensitization rates among children under 3 years old.^{12,21,22}

b- Relationship with gender

Three studies showed significant difference regarding the relationship between contact sensitization frequency and gender: two with higher frequency among girls^{19,24} and one among boys.³³ There was no significant difference in five studies regarding this aspect.^{13,22,26,30,39} Five studies showed that there was difference only regarding some allergens: nickel (more frequent among girls),^{28,29,42} nickel and cobalt¹⁶ and other substances.¹⁴

c- Relationship with atopy

There was no statistically significant difference regarding the contact sensitization among atopic and non-atopic patients in nine studies.^{14,20-22,25,26,28,31,33} Four studies showed significant difference.^{13,24,39,44} In three studies all the patients under study had AD making impossible the assessment,^{28,32,38} but one of these studies showed higher sensitization rates in severe AD (60.9%) than in moderate (37.5%) and mild (30.0%).³⁸ One study compared a group of children and adolescents with AD and a healthy adolescents group (asymptomatic) and showed frequencies of contact sensitization from 55.0% and 15.0%, respectively.³⁷ Other studies presented data on atopy, with no statistic data on the association.

d- Relationship with body sites affected by dermatitis

The body sites most frequently affected by dermatitis in patients that had positive tests were: trunk,^{12,14,22,33} followed by face,^{12,14,22} hands,^{14,22,24} feet^{14,22,24} and generalized dermatitis.^{14,22,33}

e- Relationship with allergens sources

There was significant association between mercapto mix and plantar eczema in one study.²⁴ Footwear was considered source of rubber derivatives, formaldehyde, potassium

dichromate and metallic mercury.^{14,15,19} Sports equipments were considered sources of rubber derivatives¹⁷ and “natural” cosmetics , sources of propolis²².

f- Relationship with the dermatitis first site

One study showed that the initial site of the most common dermatitis in the positive tests was the palm region (33.0%), followed by the plantar region (29.0%) and legs (29.0%). But there was no statistically significant difference in the relationship between the dermatitis first site and the positive result of the contact testing.²⁴

In two studies it was reported that the dermatitis initial site did not match any specific allergen.^{24,26} Except for the ears involvement, which is characteristic of sensitization by nickel, no other site in the body has been related to a specific allergen.¹²

g- Relationship with occupation and polysensitization

There were few reports regarding occupation: hairdressers,^{14-16,19,23} construction activity, health professionals and metallurgy.^{16,23}

Six studies presented data about polysensitization, with the frequency rates as follows: 42.0%, 29.6%, 19.6%, 17.8% of children under testing^{12,17,26,33} and 54.0%, 51.0% of positive tests cases.^{22,29}

h- Percentage of patients that had at least one positive reaction

There was variation in this frequency from 26.0% to 95.6%.

Thirteen studies showed rates below 50.0%,^{11,12,13,15,17,18,20,23,24,28,34,38,40} ;17 studies had frequencies from 50.0% to 70.0%^{14,16,19,21-23,25-27,29,30,31,33,35,37,41,42} and five had frequency higher than 70.0%.^{32,36,39,43,44} There was the total of 35 studies as a study separated these frequencies: children and adolescents.

i- Percentage of patients with clinical relevance of positive tests

Among the studies that had data about the clinical relevance of positive testes, 15 had frequency higher than 50.0%, and in five of these there was 100.0% relevance in cases of positive tests. The variation of the frequency relevance was from 30.5% to 100.0%. Four studies did not present this frequency on the total of positive tests, but calculated on the number of positive tests for each substance under testing. Two studies presented the relevance calculated only on the total number of patients under testing (not on positive tests). Twelve studies did not present data on this matter .¹¹⁻⁴⁴

j- Frequency of the most common allergens

The most common allergens in children were nickel, thimerosal, cobalt, fragrance mix I, lanolin and neomycin. In adolescents, were nickel, thimerosal, cobalt, fragrance mix I, potassium dichromate, and balsam of Peru (*Myroxylon pereirae*).¹¹⁻⁴⁴

Nickel was the most frequent allergen in 29 studies and was placed among the 10 most frequent allergens in these 34 studies, with frequency varying from 7.76% to 460%.^{12,18}

There was report of positive reactions for cobalt jointly with nickel in 68.0% and 71.0% of the cases.^{26,32} Pure sensitization for cobalt was reported uncommon.^{11,25}

Thimerosal was the most frequent substance in four studies, placed among the 10 most frequent allergens in 29 studies. Its frequency varied from 0.9% to 37.6%.^{33,42}

Fragrance mix I was among the 10 most frequent allergens in 28 studies, cobalt in 27 studies, neomycin in 18, potassium dichromate in 15, lanolin in 12, balsam of Peru (*Myroxylon pereirae*) in 12, para-phenylenediamine in 10, formaldehyde and rubber derivatives in eight, colophony in 7, quaternium 15 and p-tert-butylphenol in 6.¹¹⁻⁴⁴

Neomycin was the most common allergen in one study,²² paraben mix in one³⁹ and drug allergens (lanolin, quinoline mix, gentamycin, tixocortol pivalate) in another.³⁴ Kathon CG, tosylamide formaldehyde resin, gold thiosulfate, disperse dyes, cocamidopropylbetaine, tixocortol pivalate, propolis and paraben mix, were also found among the 10 most frequent allergens in some studies.^{12,17,22,25,26,30,32,33,36,38,39,43}

Amerchol 101 and plant allergens were placed among the most common allergens in one study.³⁴ Cocamidopropylbetaine was under testing in three studies and the allergy contact frequency varied from 7.2% to 23.3%.^{32,33,36}

In studies with tested for tixocortol pivalate, the frequency of positive reactions (among the most frequent allergens) varied from 5.0% to 7.9%.^{17,43,44}

STUDIES IN NON SELECTED SAMPLES

An European study was carried out in 40 schools where there were more students with history of AD and hand eczema than without it. They tested 1146 adolescents aged from 12 to 16 years with the TRUE test and nickel in three concentrations⁴⁷ (Table 2).

An American study tested 95 asymptomatic children of both sexes, aged between 6 months to 5 years old, with the TRUE test.⁴⁸

Response to patch-tests

In the European study, there were significantly more female adolescents with positive tests, there was no association between contact sensitization and AD, and there was significant association between contact sensitization and hands eczema. Reactions to two or more allergens were reported in 14.9% of the adolescents. The positive tests relevance frequency was 47.7%.⁴⁷

In the American study, 45.0% of children with positive tests were aged under 18 months.⁴⁸

Frequency of patients with at least one positive reaction to the patch test: 15.2% of adolescents⁴⁷ and 24.5% of children under testing.⁴⁸

The most common allergens in these two studies were nickel. Nickel, cobalt, thimerosal, and p-tert-butylphenol were among the six most frequent allergens.^{47,48}

STUDIES IN SELECTED SAMPLES (NINE) AND NON SELECTED SAMPLES (THREE) WITH SPECIFIC FOCUS

Preservatives were tested in 811 children (566 with AD). 7.27% of the children had at least one positive reaction to one of the preservatives: imidazolidinylurea, diazolidinylurea, paraben mix, formaldehyde, quaternium 15, Euxyl K 400, Kathon CG (methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone), butylated hydroxyanisole. Kathon CG was the most frequent and quaternium 15 had no positive reaction. They emphasize the importance of the patch-test for preservatives in children with eczema and/or AD.⁴⁹

An investigation in 2482 children and adolescents (0-19 years) showed frequency variation of fragrance mix from 2.5 to 3.4%, with lower frequency in the age from 0-9 years.⁵⁰

Allergy to cosmetics occurred in 21 (30.0%) children among a total of 70, from 1-15 years old, followed by topical medication, metals and rubber derivatives.⁵¹

A study showed higher proportion of very strong reactions (3+) to the paraphenylenediamine in patch-tests in children aged up to 14 years old comparing to other age

groups and other tested allergens (nickel, fragrance mix I and Kathon CG). It was suggested that, regarding children with history of allergy to hair dyes and or Henna tattoos, the concentration of para-phenylenediamine for testing must be reduced.⁵²

In a study carried out in 641 children with AD diagnosis, the contact sensitization frequency to AD topical treatments was 6.2%. The risk factors associated with contact sensitization to AD topical treatments were: the disease seriousness (more frequent in the moderate to severe AD), early AD onset (before 6 months) and sensitization mediated by IgE. The most frequent sensitizers were the antiseptics (chlorhexidene) and emollients (emphasizing the vegetal protein extracts and fragrances). The inclusion of antiseptics and emollients in contact test battery for children with AD and suspected ACD was suggested. It was suggested the use of emollients devoid of fragrances and vegetal protein extracts.⁵³

A study of 143 children from the ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) study concluded that each case of recurrent chronic dermatitis in children requires differential diagnosis of ACD with other dermatosis (AD, etc) even if they are predominantly located in the flexural areas.⁵⁴

A multicentric study, on 111 children with hand eczema, showed frequency of contact allergy of 46.8% and ACD of 36.0%. Nickel, fragrances and Kathon CG were the most common allergens. It was recommended that patch testing be performed in any child with chronic hand eczema.⁵⁵

A study has tested 1255 children, with suspected ACD, with propolis at 20.0%. The positive reactions frequency was 5.9% of cases. It was suggested that propolis is not used as constituent of topical products for children.⁵⁶

In another study, 1098 children were tested with 30 substances including dyes: 5 disperse dyes in 964 and 7 disperse dyes in 134 children. 4.6% had positive test and at least one 1 disperse dye, the most common: disperse yellow 3, disperse orange 3, disperse blue 124, disperse red 1, p-dimethylaminoazobenzene.⁵⁷

Two non-selected samples studies tested only metals and one tested just nickel and perfume mix.⁵⁸⁻⁶⁰ A study showed that children with pierced ears were more likely to react to nickel than those without pierced ears and showed nickel frequency of 20.0%.⁶⁰ Frequency of positive tests for perfume mix I in children aged under 18 months was low.⁵⁹ A study showed that from 18.2% to 29.6% of positive reactions to patch tests for nickel would not be detected if it were held only the 48 hours reading.⁵⁸

DISCUSSION

Contact testing seems to be as important in children, even those aged less than 3 years old, as in the adolescents, since the contact sensitization occurs in every age group, even though there is variation in the sensitization frequencies related to the age group.^{12,21,22,48} It is important to remember that age-related variations may occur related to only some allergens.^{14,31,40,42}

Females were predominant among the tested patients, but there was no consensus related to the contact sensitization and gender.^{19,22,24,26,30,33,39}

The issue remains controversial about the association between atopy and contact sensitization.^{13,14,20-22,24-29,31-33,37-39,44}

The ACD diagnosis depends on correct procedures of technique, reading and interpretation of a patch-test. In some studies there was variation in the occlusion period and reading, which may interfere in the results of patch-tests (false-positives and false-negatives).^{12,13,22,23,27,29}

The contact sensitization frequency in the 34 studies on selected samples varied from 26.0% to 95.6% and in the two studies on non-selected samples was from 15.2% and 24.5%, showing the difference of this rate according to the type of sample under study.^{11-44,47,48} The studies with this frequency higher than 70.0% used more extensive battery: one was composed of 65 allergens.^{32,36,39,43,44} In two studies,^{32,36} the sample was composed of more than 70.0% of children with history of AD and another,⁴⁴ over 50.0%. In the three studies with lower frequency of positive tests, the batteries in use were less extensive.^{20,24,38} Among two of these studies^{20,38} 43.0% and 100.0% of patients had AD.

Some substances concentrations varied which may have interfered in the frequency of the contact sensitization.

Nickel frequency had important variation: from 7.76% to 46.0%^{12,18} in 34 studies of selected samples and from 8.6% to 20.0%⁵⁸⁻⁶⁰ in three studies of non-selected samples. Most studies tested nickel at 5.0%. Three studies had tests with nickel at 2.5%.^{31,40,42} The sensitization frequency for thimerosal varied from 0.9% to 37.6%. Its lowest frequency occurred in a study where the utilized concentration was 0.1%¹³ and its highest frequency

occurred with test at 1.0%.^{33,42} In four studies the concentration was 0.05%.^{13,25,27,41} Most studies considered thimerosal with no clinical relevance at all.

Regarding studies with propolis, in selected samples, the sensitization frequency varied from 0.74% to 16.5%, but propolis was tested at 10.0% in a study and at 20.0% in two.^{12,22,42,56}

Considering studies with disperse dyes in children, the frequency of positive reactions varied as follows: disperse blue 106, from 2.98% to 16.3%; disperse blue 124, from 1.27% to 3.1%; disperse red 1, from 0.72% to 2.8% and disperse yellow 3, from 0.54% to 1.9%.^{32,33,36,57}

Some authors have recommended the use of pediatric batteries^{12,21,28} including emollients,^{28,53} antiseptics,⁵³ preservatives,⁴⁹ propolis and fragrance mix II⁴² and the use of smaller chambers in the adhesives of tests for children.⁶¹

Nickel was the most frequent allergen in children and adolescents, followed by thimerosal, fragrance mix I, cobalt, neomycin, potassium dichromate, lanolin, paraphenylenediamine, formaldehyde and rubber derivatives.¹¹⁻⁴⁴

An important aspect to be considered in the interpretation of patch-tests results is the clinical relevance of positive tests, intending to differentiate the ACD contact sensitization.^{10,46} Data about the relevance: type (current, past), frequency calculated on positive tests and frequency calculated on each substance are important.

It is important the physician, the parents and the patient interests in relating a substance identified in the test to the patient's current dermatitis and to the allergen source, not limited only to the identification of contact sensitization, thus making possible the ACD treatment and the recurrence prevention.⁶² The patient's monitoring after the patch testing is important for the clinical relevance and treatment evaluation.^{15,28,34,36}

Patch-test is an effective method for identifying the ACD causative agent by inducing the type IV immune reaction in children and adolescents, as it is in adults.^{63,64,65} It is necessary to have experience for the selection of patients and substances relevant to these patients' problems.⁶⁶ The conclusion was that a clinic specialized in patch testing can detect a larger number of ACD cases than a non-specialized clinic.⁶⁷

Preventive measures can be carried out, as it has already occurred in many countries^{68,69} and educational programs can be implemented directed to the physicians, pregnant women, children and their families with the objective of giving orientation about the importance of avoiding contact with allergens in childhood, specially metals and fragrances in atopic children.^{37,44,70}

CONCLUSION

The most common allergens in children were nickel, thimerosal, cobalt, fragrance mix, lanolin and neomycin. In adolescents, were nickel, thimerosal, cobalt, fragrance mix, potassium dichromate, and Myroxylon pereirae. Kathon CG, tosylamide formaldehyde resin, gold thiosulfate, disperse dyes, cocamidopropylbetaine, tixocortol pivalate, and propolis were also found among the 10 most frequent allergens in some studies, denoting emerging allergens. This knowledge is important to consider preventive measures.

Variations in the number and age groups of children and/or adolescents under testing, in the number of subjects with history of atopy/atopic dermatitis, in quantity, type and concentration of tested substances, in the test techniques and type of data with clinical relevance must be taken in to account in the evaluation of these studies, as they make difficult the conclusions formulation.

Considering the difficulty in comparing the results of the study of patch-tests due to the regional differences regarding the exposure to allergens and to the aspects above mentioned, an evidence based standardized data base is needed.

Table 1. Patch-test results in selected groups of children and adolescents with suspected allergic contact dermatitis (34 selected groups)

Author Country	Data Collection, years	N° of children and adolescents tested	Age	Adolescents and children with >1 positive reaction (%)	Relevance* of positive tests (%)	Two most common allergens Frequency of positive reactions
Goon et al ¹¹ Singapore	1986-2003	2340	< 20 years	45.4	Calculated per substance	Nickel 40.0% Thimerosal 15.0%
Manzini et al ¹² Italy	1988-1994	670	6 months- 12 years	42.0	not reported	Thimerosal 12.2% Nickel 7.7%
Brash et al ¹³ Germany	1990-1995	416	6-15 years	40.9	not reported	Nickel 15.9% Thimerosal 11.3%
Fernandez et al ¹⁴ Spain	1990-2000	96	< 15 years	54.2	57.7	Thimerosal 21.0% Mercury 19.0%
Shah et al ¹⁵ UK	1991-1995	83	6-16 years	49.0	100.0	Nickel 14.0% Fragrance mix I 7.2%
Romaguera et al ¹⁶ Spain	1992-1997	141	< 14 years	50.0	calculated per substance	Nickel 19.1% Cobalt 11.3%
Lewis et al ¹⁷ UK	1993-2003	191	< 16 years	41.0	51.7	Nickel 13.0% Fragrance mix I 9.0%
Onder et al ¹⁸ Turkey	1993-2005	360	2-16 years	32.0	30.5%	Nickel 46.0% Cobalt 9.5%
Milingou et al ¹⁹ Greece	1994-2007	255	<16 years	60.0	not reported	Nickel 21.6% Thimerosal 18.3%
Kuljanac et al ²⁰ Croatia	1994-2009	412	4-18 years	26.0	not reported	Nickel 25.4% Thimerosal 17.8%
Roul et al ²¹ France	1995-1997	337	1-15 years	67.0	not reported	Nickel 23.7% Fragrance mix I 9.5%
Seidenari et al ²² Italy	1995-2001	1094	7 months- 12 years	52.1	70.0	Neomycin 13.2% Nickel 10.9%
Heine et al ²³ Germany	1995-2002	2460	6-12 years 13-18 years	52.6 49.7	not reported not reported	Thimerosal 18.2% Nickel 16.7%
Clayton et al ²⁴ UK	1995-2004	500	< 16 years	27.0	61.0	Nickel 33.0% Fragrance mix I 18.0%
Duarte et al ²⁵ Brazil	1996-2001	102	10-19 years	56.0	100.0	Nickel 31.0% Tosylamide 12.0% [†]
Hogeling et al ²⁶ Canada	1996-2006	100	4-18 years	70.0	55.8	Nickel 26.0% Cobalt 14.0%
Wöhrl et al ²⁷ Áustria	1997-2000	79	1-10 years	62.0	not reported	Nickel 34.2% Ethylmercury 25.3% [‡]

Table 1.continued. Patch-test results in selected groups of children and adolescents with suspected allergic contact dermatitis (34 selected groups)

Author Country	Data collection years	Adolescents and Children tested	Age	Adolescents and children >1 positive reaction (%)	Relevance* of positive tests (%)	Two most common allergens Frequency of positive reactions
Giordano et al ²⁸ France	not reported	137	4 months- 16 years	43.0	100.0	Nickel 14.9% Fragrance mix I 4.4%
Beattie et al ²⁹ UK	1999-2002	114	3-15 years	54.0	54.0	Nickel 20.0% Fragrance mix I 7.2%
Hammonds et al ³⁰ USA	2000-2006	136	3-18 years	61.0	53.0	Nickel 22.0% Cobalt 17.0%
Zug et al ³¹ USA, Canada	2001-2004	391	0-18 years	65.7	51.2 [§]	Nickel 28.3% Cobalt 17.8%
Jacob et al ³² USA	2001-2006	65	1-18 years	83.0	77.0	Nickel 17.5% Thimerosal 12.5%
Fortina et al ³³ Italy	2002-2008	321	3-36 months	62.3	calculated per substance	Nickel 26.8% Potassium dich. 9.0% [†]
Moustafa et al ³⁴ UK	2002-2008	110	2-18 years	44.0	44.0	Drugs 15.4% Nickel 10.0%
de Waard-van der Spek et al ³⁵ Netherlands	2003-2008	79	1-18 years	51.0	calculated per substance	Nickel 21.5% Potassium dich. 6.0% [†]
Jacob et al ³⁶ USA	2004-2006	69	6 months- 18 years	95.6	76.7	Nickel 23.3% Cocamido 23.3% [†]
Stoskute et al ³⁷ Lithuania	not reported [#]	194	3-17 years	55.0	not reported	Nickel 18.0% Cobalt 13.8%
Belhadjalli et al ³⁸ Tunisia	2005-2006	63	mean: 69 months	39.7	38.2 [§]	Nickel 24.7% Potassium dich. 7.9% [†]
Sarma et al ³⁹ India	2005-2008	70	1-15 years	80.0	60.7	Paraben 43.0% Potassium dich. 27.0% [†]
Czarnobilska et al ⁴⁰ Poland	2007	229	7 years 16 years	43.8 52.6	not reported not reported	Nickel 30.2% Thimerosal 27.8%
Kobata ⁴¹ Brazil	2007-2009	62	2-12 years	61.0	70.0	Nickel 27.4% Thimerosal 17.7%
Czarnobilska et al ⁴² Poland	2008-2009	196	7-8 years 16-17 years	67.0 58.1	not reported not reported	Nickel 35.9% Thimerosal 37.6%
Jacob et al ⁴³ USA	2008-2009	102	6-18 years	76.2	not reported	Nickel 29.7% p-tert-Butylphenol 16.8% ^{**}
Herro et al ⁴⁴ USA	not reported ^{††}	101	6-18 years	78.0	not reported	Nickel 31.0% Lanolin 18.0%

* relevance: current and/or past; † tosylamide formaldehyde resin; ‡ cloreto ethylmercuric chloride; § calculated on tested patients number; † potassium dichromate; † cocamidopropyl betaine; # published in 2005; ** p-tert-Butylphenol formaldehyde resin; †† published in 2011

Table 2. Patch-test results in children and adolescents without suspected allergic contact dermatitis (two unselected groups)

Author Country N° of centers	Data collection years	N° of children and adolescents tested	Age	Adolescents and Children with >1 positive reaction (%)	Relevance* of positive tests (%)	Three most common allergens. Frequency of positive reactions
Mortz et al ⁴⁵ Denmark 40 centers	1995-1996	1146	12-16 years	15.2	47.7	Nickel 8.6% Fragrance mix I 1.8% Cobalt 1.0% Thimerosal 1.0% %
Bruckner et al ⁴⁶ USA 1 center	not reported [†]	85	6 months- 5 years	24.5	not reported	Nickel 12.9% Thimerosal 9.4% Kathon CG 2.4% [‡] Neomycin 1.2%

*relevance: current and/or past; [†]published in 2000; [‡]methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone

REFERENCES

1. Bonitsis NG, Tatsioni A, Bassioukas K et al. Allergens responsible for allergic contact dermatitis among children: a systematic review and meta-analysis. *Contact Dermatitis* 2011; 64:245-257.
2. Mortz CG, Andersen KE. Allergic contact dermatitis in children and adolescents. *Contact Dermatitis* 1999; 41:121-130.
3. Spiewak R. Allergic contact dermatitis in childhood – a review and meta-analysis. *Allergologie* 2002; 25:374-381.
4. Sharma VK, Asati DP. Pediatric contact dermatitis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2010; 76:514-20.
5. Castanedo-Tardan MP, Matiz C, Jacob SE. Contact dermatitis in children - a review of current opinions. *Actas Dermosifiliogr* 2011; 102:8-18.
6. Lee PW, Elsaie ML, Jacob SE. Allergic contact dermatitis in children: common allergens and treatment: a review. *Curr Opin Pediatr* 2009; 21:491-498.
7. Mitillelo G, Jacob SE, Crawford GH. Allergic contact dermatitis in children. *Curr Opin Pediatr* 2006; 18:385-390.
8. Storrs FJ. Patch testing children--what should we change? *Pediatr Dermatol* 2008; 25:420-423.
9. Pigatto P, Martelli A, Marsili C et al. Contact dermatitis in children. *Ital J Pediatr* 2010; 13:36-2.
10. Czarnobilska E, Dyga W, Krzystyniak D, et al. Influence of environment exposures on the frequency of contact allergies in children and adolescents. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine* 2012; 19:11-16.
11. Goon AT, Goh CL. Patch testing of Singapore children and adolescents: our experience over 18 years. *Pediatr Dermatol* 2006; 23:117-120.
12. Manzini BM, Ferdani G, Simonetti Vet al. Contact sensitization in children. *Pediatr Dermatol* 1998; 15:12-17.
13. Brash J, Geier J. Patch test results in schoolchildren. Results from the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK) and the German Contact Dermatitis Research Group (DKG). *Contact Dermatitis* 1997; 37:286-293.

14. Fernández Vozmediano JM, Armario Hita JC. Allergic contact dermatitis in children. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19:42-46.
15. Shah M, Lewis FM, Gawkrödger DJ. Patch testing in children and adolescents: five years' experience and follow-up. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37:964-968.
16. Romaguera C, Vilaplana J. Contact dermatitis in children: 6 years' experience (1992-1997). *Contact Dermatitis* 1998; 39:277-280.
17. Lewis VJ, Statham BN, Chowdhury MM. Allergic contact dermatitis in 191 consecutively patch tested children. *Contact Dermatitis* 2004; 51:155-156.
18. Onder M, Adisen E. Patch test results in a Turkish paediatric population. *Contact Dermatitis* 2008; 58:63-65.
19. Milingou M, Tagka A, Armenaka M, et al. Patch tests in children: a review of 13 years of experience in comparison with previous data. *Pediatr Dermatol* 2010; 27:255-259.
20. Kuljanac I, Knežević E, Cvitanović H. Epicutaneous patch test results in children and adults with allergic contact dermatitis in Karlovac county: a retrospective survey. *Acta Dermatovenerol Croat* 2011; 19:91-97.
21. Roul S; Ducombs G; Taieb A. Usefulness of the European standard series for patch testing in children. A 3-year single-centre study of 337 patients. *Contact Dermatitis* 1999; 40:232-235.
22. Seidenari S, Giusti F, Pepe P, et al. Contact sensitization in 1094 children undergoing patch testing over a 7-year period. *Pediatr Dermatol* 2005; 22:1-5.
23. Heine G, Schnuch A, Uter W, et al. Frequency of contact allergy in German children and adolescents patch tested between 1995 and 2002: results from the Information Network of Departments of Dermatology and the German Contact Dermatitis Research Group. *Contact Dermatitis* 2004; 51:111-117.
24. Clayton TH, Wilkinson SM, Rawcliffe C, et al. Allergic contact dermatitis in children: should pattern of dermatitis determine referral? A retrospective study of 500 children tested between 1995 and 2004 in one U.K. centre. *Br J Dermatol* 2006; 154:114-117.
25. Duarte I, Lazzarini R, Kobata MC. Contact Dermatitis in Adolescents. *Dermatitis* 2003; 14:200-202.
26. Hogeling M, Pratt M. Allergic contact dermatitis in children: the Ottawa Hospital patch-testing clinic experience, 1996 to 2006. *Dermatitis* 2008; 19:86-89.

27. Wöhrl S, Hemmer W, Focke M et al. Patch testing in children, adults, and the elderly: influence of age and sex on sensitization patterns. *Pediatric Dermatology* 2003; 20:119-123.
28. Giordano-Labadie F, Rancé F, Pellegrin F, et al. Frequency of contact allergy in children with atopic dermatitis: results of a prospective study of 137 cases. *Contact Dermatitis* 1999; 40:192-195.
29. Beattie PE, Green C, Lowe G, et al. Which children should we patch test? *Clin Exp Dermatol* 2007; 32:6-11.
30. Hammonds LM, Hall VC, Yiannias JA. Allergic contact dermatitis in 136 children patch tested between 2000 and 2006. *Int J Dermatol* 2009; 48:271-274.
31. Zug KA, McGinley-Smith D, Warshaw EM, et al. Contact allergy in children referred for patch testing: North American Contact Dermatitis Group data, 2001-2004. *Arch Dermatol* 2008; 144:1329-1336.
32. Jacob SE, Brod B, Crawford GH. Clinically relevant patch test reactions in children- a United States based study. *Pediatr Dermatol* 2008; 25:520-527.
33. Fortina AB, Romano I, Peserico A, et al. Contact sensitization in very young children. *J Am Acad Dermatol* 2011; 65:772-779.
34. Moustafa M, Holden CR, Athavale P, et al. Patch testing is a useful investigation in children with eczema. *Contact Dermatitis* 2011; 65:208-212.
35. de Waard-van der Spek FB, Oranje AP. Patch tests in children with suspected allergic contact dermatitis: a prospective study and review of the literature. *Dermatology* 2009; 218:119-125.
36. Jacob SE, Yang A, Herro E, et al. Contact allergens in a pediatric population: association with atopic dermatitis and comparison with other north american referral centers. *J Clin Aesthet Dermatol* 2010; 3:29-35.
37. Stoskute L, Dubakiene R, Tamosiunas V. Allergic contact dermatitis and patch testing in children. *Acta Medica Lituanica* 2005; 12:71-74.
38. Belhadjali H, Mohamed M, Youssef M, et al. Contact sensitization in atopic dermatitis: results of a prospective study of 89 cases in Tunisia. *Contact Dermatitis* 2008; 58:188-189.
39. Sarma N, Ghosh S. Clinico-allergological pattern of allergic contact dermatitis among 70 Indian children. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2010; 76:38-44.

40. Czarnobilska E, Obtulowicz K, Dyga W, et al. Contact hypersensitivity and allergic contact dermatitis among school children and teenagers with eczema. *Contact Dermatitis*. 2009; 60:264-269.
41. Kobata CM. Testes de contato em crianças com eczema [dissertation]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2010.79P
42. Czarnobilska E, Obtulowicz K, Dyga W, et al. The most important contact sensitizers in Polish children and adolescents with atopy and chronic recurrent eczema as detected with the extended European Baseline Series. *Pediatr Allergy Immunol* 2011; 22:252-256.
43. Jacob SE, Herro EM, Sullivan K, et al. Safety and efficacy evaluation of TRUE TEST panels 1.1, 2.1, and 3.1 in children and adolescents. *Dermatitis* 2011; 22:204-210.
44. Herro EM, Matiz C, Sullivan K, et al. Frequency of contact allergens in pediatric patients with atopic dermatitis. *J Clin Aesthet Dermatol* 2011; 4:39-41.
45. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Dermatol Venereol* 1980; 92:44-47.
46. Spiewak R. Patch testing for contact allergy and allergic contact dermatitis. *Open Allergy J* 2008; 1:42-51.
47. Mortz CG, Lauritsen JM, Bindslev-Jensen C, et al. Contact allergy and allergic contact dermatitis in adolescents: prevalence measures and associations. The Odense Adolescence Cohort Study on Atopic Diseases and Dermatitis (TOACS). *Acta Derm Venereol* 2002; 82:352-358.
48. Bruckner AL, Weston WL, Morelli JG. Does sensitization to contact allergens begin in infancy? *Pediatrics* 2000; 105:e3.
49. Conti A, Motolese A, Manzini BM, et al. Contact sensitization to preservatives in children. *Contact Dermatitis* 1997; 37:35-36.
50. Buckley DA, Rycroft RJG, White IR et al. The frequency of fragrance allergy in patch-tested patients increases with their age. *British Journal of Dermatology* 2003; 149:986-989.
51. Kohl L, Blondeel A, Song M. Allergic contact dermatitis from cosmetics. Retrospective analysis of 819 patch-tested patients. *Dermatology* 2002; 204:334-337.

52. Spornraft-Ragaller P, Schnuch A, Uter W. Extreme patch test reactivity to p-phenylenediamine but not to other allergens in children. *Contact Dermatitis* 2011; 65:220-226.
53. Mailhol C, Lauwers-Cances V, Rancé F, et al. Prevalence and risk factors for allergic contact dermatitis to topical treatment in atopic dermatitis: a study in 641 children. *Allergy* 2009; 64:801-806.
54. Czarnobilska E, Obtulowicz K, Dyga W, et al. A half of schoolchildren with 'ISAAC eczema' are ill with allergic contact dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25:1104-1107.
55. Toledo F, García-Bravo B, Fernández-Redondo V, et al. Patch testing in children with hand eczema. A 5-year multicentre study in Spain. *Contact Dermatitis* 2011; 65:213-219.
56. Giusti F, Miglietta R, Pepe P, et al. Sensitization to propolis in 1255 children undergoing patch testing. *Contact Dermatitis* 2004; 51:255-258.
57. Giusti F, Massone F, Bertoni L, et al. Contact sensitization to disperse dyes in children. *Pediatr Dermatol* 2003; 20:393-397.
58. Thyssen JP, Jensen CS, Johansen JD, et al. Results from additional nickel patch test readings in a sample of schoolgirls from the general population. *Contact Dermatitis* 2008; 59:317-318.
59. Jøhnke H, Norberg LA, Vach W, et al. Reactivity to patch tests with nickel sulfate and fragrance mix in infants. *Contact Dermatitis* 2004; 51:141-147.
60. Brandão MH, Gontijo B, Girundi MA, et al. Ear piercing as a risk factor for contact allergy to nickel. *J Pediatr (Rio J)* 2010; 86:149-154.
61. Jacob SE, Steele T, Brod B, et al. Dispelling the myths behind pediatric patch testing-experience from our tertiary care patch testing centers. *Pediatr Dermatol* 2008; 25:296-300.
62. Bruckner AL, Weston WL. Allergic contact dermatitis in children: a practical approach to management. *Skin Therapy Lett* 2002; 7:3-5.
63. Duarte I, Lazzarini R, Buense R, et al. Contact dermatitis. *An Bras Dermatol* 2000; 75:529-548.

64. Hennino A, Vocanson M, Chavagnac C, et al. Update on the pathophysiology with special emphasis on CD8 effector T cells and CD4 regulatory T cells. *An Bras Dermatol* 2005; 80:334-347.
65. Martins LEAM, Reis VMS. Immunopathology of allergic contact dermatitis. *An Bras Dermatol* 2011; 86:419-433.
66. van der Valk PG, Devos SA, Coenraads PJ. Evidence-based diagnosis in patch testing. *Contact Dermatitis* 2003; 48:121-125.
67. Ormond P, Hazelwood E, Bourke B, et al. The importance of a dedicated patch test clinic. *Br J Dermatol* 2002; 146:304-307.
68. Thyssen JP, Johansen JD, Carlsen BC, et al. Prevalence of nickel and cobalt allergy among female patients with dermatitis before and after Danish government regulation: a 23-year retrospective study. *J AM Dermatol* 2009; 61:799-805.
69. Jensen CS, Lisby S, Baadsgaard O et al. Decrease in nickel sensitization in a Danish schoolgirl population with ears pierced after implementation of a nickel-exposure regulation. *British Journal of Dermatology* 2002; 146:636-642.
70. Kutting B, Brehler R, Traupe H. Allergic contact dermatitis in children - strategies of prevention and risks management. *Eur j Dermatol* 2004; 14:80-85.

APÊNDICE C

Solicitação de dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

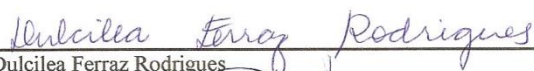
Belo Horizonte, 08 de março de 2012

SOLICITAÇÃO DE DISPENSA DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

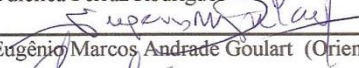
Solicitamos dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido referente ao projeto de pesquisa intitulado PERFIL DAS RESPOSTAS AOS TESTES DE CONTATO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES. Estudo em clínica dermatológica da Santa Casa de Belo Horizonte.

Considerando a natureza observacional e retrospectiva deste presente estudo que, após aprovado, será realizado com dados já coletados de pacientes que se submeteram ao teste de contato após indicação médica, seguindo a rotina de atendimento da Clínica Dermatológica da Santa Casa de Belo Horizonte, sem interferência no processo assistencial, justifica-se a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para a realização desta pesquisa.

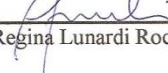
Atenciosamente,



 Dulcilea Ferraz Rodrigues



 Eugênio Marcos Andrade Goulart (Orientador)



 Regina Lunardi Rocha (Coorientadora)

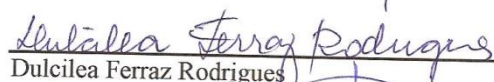
Dulcilea Ferraz Rodrigues
 Endereço: Av. Bernardo Monteiro, 890, sala 603, bairro Santa Efigênia, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 30 150 281
 Telefone: 31 3226 6795, 31 8886 2093, 318893 0984
 Correio eletrônico: dulcilea.ferraz@terra.com.br

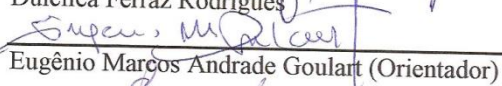
COEP UFMG
 Endereço: Av. Antônio Carlos, 6627, Unidade Administrativa II, 2º andar, sala 2005, Campus Pampulha, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 31 270 901
 Telefax: 31 3409 4592 Endereço eletrônico: coep@prpq.ufmg.br

APÊNDICE D**Termo de compromisso de utilização de dados****TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS**

Por meio deste documento afirmamos que nos comprometemos a manter a confidencialidade sobre os dados coletados nos arquivos da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, **bem como a privacidade de seus conteúdos, como preconizam os Documentos Internacionais, a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e a Resolução HCPA 01/97.** Informamos que, os dados a serem coletados, dizem respeito à realização de testes de contato ocorridos entre as datas 01/07/2003 a 30/06/2010, referente ao desenvolvimento da pesquisa submetida à aprovação pela Comissão de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais intitulada: **PERFIL DAS RESPOSTAS AOS TESTES DE CONTATO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES. Estudo em clínica dermatológica da Santa Casa de Belo Horizonte**

Belo Horizonte, 08 de março de 2012


Dulcilea Ferraz Rodrigues

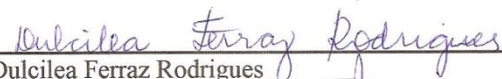

Eugênio Marcos Andrade Goulart (Orientador)


Regina Lunardi Rocha (Coorientadora)

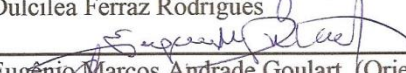
APÊNDICE E**Termo de compromisso****TERMO DE COMPROMISSO**

Por meio deste documento afirmamos que cumprimos os termos da Resolução 196, referente às Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas envolvendo Seres Humanos, de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde (CNS) durante todo o desenvolvimento da pesquisa submetida à aprovação pela Comissão de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais intitulada: **PERFIL DAS RESPOSTAS AOS TESTES DE CONTATO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES. Estudo em clínica dermatológica da Santa Casa de Belo Horizonte**

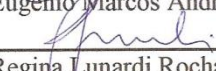
Belo Horizonte, 08 de março de 2012



Dulcilea Ferraz Rodrigues



Eugênio Marcos Andrade Goulart (Orientador)



Regina Lunardi Rocha (Coorientadora)

APÊNDICE F

Artigo 2: na língua inglesa

PATCH-TEST RESULTS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS. Study from Santa Casa de Belo Horizonte Dermatology Clinic, Brazil, from 2003 to 2010

ABSTRACT

Background: Patch testing is an efficient method for the identification of the allergen responsible for the allergic contact dermatitis.

Objective: To evaluate the results of patch-tests in children and adolescents comparing these two age groups' results.

Methods: Cross-sectional study to assess patch-test results of 125 children and adolescents from 1 to 19 years old, with suspected allergic contact dermatitis, in a dermatology clinic in Brazil.

Results: Seventy four (59.2%) patients had “at least one positive reaction” to the patch-test. Among these positive tests, 77.0% were deemed relevant. The most frequent allergens were nickel (36.8%), thimerosal (18.4%), tosylamide formaldehyde resin (6.8%), neomycin (6.4%), cobalt (4.0%), fragrance mix I (4.0%). There were most frequent positive tests among adolescents ($p=0.0014$) and females ($p=0.0002$). There was no relevant statistical difference related with contact sensitizations among patients with and without atopic history. There was significant difference related to sensitization to nickel ($p=0.029$) and thimerosal ($p=0.042$) between the two age groups under study, with greater involvement of adolescents.

Conclusion: Nickel and fragrances were the only positive allergens (and relevant) in children. Nickel and tosylamide formaldehyde resin were the most frequent and relevant allergens among adolescents.

KEYWORDS: contact allergy; contact sensitization; allergic contact dermatitis; children; adolescents; patch-test; allergens

INTRODUCTION

Several studies have been published in the latter 15 years describing the profile of patch-tests in children and adolescents with suspected allergic contact dermatitis (ACD), showing a variation in the contact sensitization from 26.0% to 95.6% and the positive tests clinical relevance from 30.5% to 100.0%.¹⁻³⁵

However, most of these studies are European, as there are only few data in Brazil on the subject.^{15,31} Furthermore, few studies provide the two age groups' separate data for comparison.^{13,30,32} Most of the mentioned services have standard allergens series.¹⁻³⁵ In Brazil there are two standard patch-test series available: standard and cosmetics. Usually, all the patients have the patch testing with the standard series. When necessary, the cosmetics series is also tested. The use of this complementary cosmetics series increases the cost and makes difficult the technique in children due to their smaller back surface for the test application and the increased annoyance due to the great number of substances applied to those patients.

This study objective is to evaluate the patch-test results in children and adolescents in a dermatology clinic in Brazil, with identification of the most frequent allergens, comparing them in these two age groups and evaluating the need for the complementary cosmetics series use in these patients.

PATIENTS, MATERIALS AND METHODS

Observational, cross-sectional study to assess the patch-test results of 125 children and adolescents from 1 to 19 years old, with suspected ACD, in a Dermatology Clinic of the Santa Casa de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

There were collected data referring to the children and adolescents' patch-test results carried out in the period from 01/07/2003 to 30/06/2010.

The data were collected and stored in the EpiInfo 3.5.1. Statistic program. The Chi-square test was used for the analysis of the categorical variables and, when necessary, the Fisher Exact Test. The significance level considered for all the analysis was 0.05.

The materials used for the patch-tests were two series (FDA-Allergenic, Rio de Janeiro, Brazil) standardized by the Brazilian Group for Contact Dermatitis Study (Grupo Brasileiro de Estudo em Dermatite de Contato-GBEDC): Brazilian Standard Patch-Test Series, composed of 30 allergens and Brazilian Cosmetics Standard Patch-Test Series composed of 10 allergens, and Finn Chambers (Epitest Ltd Oy Tuusula, Finland) on Scanpor tapes. Test procedures and readings were conducted in accordance with international recommendations of the ICDRG (International Contact Dermatitis Research Group).³⁶ The tests were applied and left on the patients backs for 48 hours. The reading was carried out 48

and 96 hours after the test application. Only the 96 hours reading was considered for the statistical analysis. The concentration of the substances is the same of the adults.

Only the present clinical relevance was considered to calculate the positive tests relevance frequency (when the test was positive for a certain substance and there was the possibility, or it was known, or proved that the substance in case was a component of products in contact with the patient). The past clinical relevance was not considered for the calculation of the tests relevance. The atopic history was considered if the patient had history for at least one of the following items: allergic rhinitis, atopic dermatitis and asthma.

RESULTS

On the characteristics of the patients under study:

Patch-test results were evaluated in 125 patients, 96 girls (76.8%) and 29 boys (23.2%), from 1 to 19 years old, including 18 children, from 1 to 9 years and 107 adolescents from 10 to 19 years, with mean age $14,3 \pm 3,8$ years (Table 1).

Table 1: Distribution of children and adolescents' characteristics in the study in the Dermatology Service of Santa Casa de Belo Horizonte (n=125)

Variables	Category	Age	Age	Total	Statistical Test	p value
		1 to 9 years n=18 n (%)	10 to 19 years n=107 n (%)			
Gender	Female	12 (66.7)	84 (78.5)	96 (76.8)	Fisher*	0.36
	Male	6 (33.3)	23 (21.5)	29 (23.2)		
Dermatitis evolution time prior to the Patch-test	1 to < 6 months	1 (5.5)	9 (8.4)	10 (8.0)	$\chi^2=10.50^\dagger$	0.0328
	6 months to <1year	0 (0.0)	15 (14.0)	15 (12.0)		
	1 year to < 5years	12 (66.7)	60 (56.0)	72 (57.6)		
	5 years to 10 years	5 (27.8)	9 (8.4)	14 (11.2)		
	> 10 years	0 (0.0)	14 (13.0)	14 (11.2)		
Personal Atopy	Yes	11 (61.1)	54 (50.5)	65 (52.0)	$\chi^2=0.34$	0.56
	No	7 (38.9)	53 (49.5)	60 (48.0)		
Family Atopy	Yes	7 (38.9)	49 (45.8)	56 (44.8)	$\chi^2=0.0$	0.96
	No	9 (50.0)	56 (52.3)	65 (52.0)		
	Not reported	2 (11.1)	2 (1.8)	4 (3.2)		

*Fisher Exact Test; † Chi-Square Test

The dermatitis evolution time prior to the patch test varied from one month up to more than 10 years. Among 72 (57.6%) children and adolescents it was from one year to less than five years, and among 100 patients the evolution was equal or over one year (Table 1).

Personal and family atopic history were found among 65 (52.0%) and 56 (44.8%) of the studied children and adolescents (Table 1). No significant differences were found in the studies on the atopic association related to the patients' age group to be tested.

Among the patients under study, 102 (81.6%) were students, 8 (6.4%) had cleaning-related activities, 3 (2.4%) were cooks, 3 (2.4%) had esthetic care related activities, 3 (2.4%) worked in offices, 2 (1.6%) worked in construction.

Head and hand were the places most affected by dermatitis, followed by feet, trunk and neck. There were significant statistical differences related to the affection in neck and hands and the age groups under study, with more frequency of dermatitis in these locations among adolescents and higher frequency of no dermatitis at all in these locations among children (Table 2). Twenty eight patients had dermatitis in more than three areas in the body.

Table 2: Body locations affected by dermatitis in the children and adolescents studied in the Serviço de Dermatologia da Santa Casa de Belo Horizonte (n=125)

Body Location	Dermatitis	1 to 9 years n=18 n (%)	10 to 19 years n=107 n (%)	Total n=125 n (%)	Statistical test	p Value
Head	Yes	7	50	57 (45.6)	$\chi^2= 0.13^*$	0.720
	No	11	57	68 (54.4)		
Neck	Yes	1	39	40 (32.0)	$\chi^2= 5.41$	0.020
	No	17	68	85 (68.0)		
Trunk	Yes	3	38	41 (32.8)	$\chi^2= 1.70$	0.190
	No	15	69	84 (67.2)		
Feet	Yes	9	37	46 (36.8)	$\chi^2= 0.98$	0.320
	No	9	70	79 (63.2)		
Hands	Yes	2	47	49 (39.2)	$\chi^2= 5.65$	0.017
	No	16	60	76 (60.8)		

Forearms	Yes	2	33	35 (28.0)	$\chi^2= 2.08$	0.150
	No	16	74	90 (72.0)		
Arms	Yes	2	23	25 (20.0)	Fisher [†]	0.520
	No	16	84	100 (80.0)		
Legs	Yes	3	20	23 (18.4)	Fisher	1.000
	No	15	87	102 (81.6)		
Thighs	Yes	4	12	16 (12.8)	Fisher	0.240
	No	14	95	109 (87.2)		

*Chi-Square Test; [†]Fisher Exact Test

Concerning the local of the dermatitis first appearance, the greatest frequencies occurred on the face (n=31; 24.8%), feet (n=31; 24.8%), hands (n=21; 16.8%) and trunk (n=16; 12.8%).

On the performed patch-test results:

Among the 125 tested patients, 74 had “at least one positive reaction” (one or more positive tests), the contact sensitization rate being from 59.2% (74/125). The frequency of negative tests was 40.8% (51/125).

Among 74 patients who had “at least one positive reaction”, 57 (57/74; 77.0%) patients had present clinical relevance to their positive tests and had ACD diagnosis (57/125; 45.6%). The frequency of clinical relevance (present) calculated on the total number of studied patients was 45.6%. Irritant contact dermatitis diagnosis occurred in 32 (25.6%) patients and other dermatosis diagnosis in 36 (28.8%) patients.

Regarding gender, the positive tests frequency was higher among females (p=0.0002) than among males (Table 3).

Regarding age, there was more frequency of positive tests among adolescents (p=0.0014) than in children (Table 3).

There was no significant statistical difference related to the contact sensitization among patients with atopic history (personal and family) and with no atopic history at all (Table 3).

All the children and adolescents (n=125) in this study were tested with the Brazilian Standard Patch-Test Series, of which 73 were tested with both series: Brazilian Standard and Brazilian Cosmetics Standard Patch-Test Series. Fifty two patients were tested only with the Brazilian Standard Series. No patient was tested only with the Brazilian Cosmetics Series.

Regarding the number of tested substances, among the 52 patients who were tested with only 30 substances (Brazilian Standard Series), only 20 (38.5%) patients had positive tests, with significant statistical difference related to gender (Table 3). Among 73 patients tested with 40 substances (Brazilian Standard Series and Standard Cosmetics), 54 (74.0%) patients had positive tests, with no significant statistical difference related to gender (Table 3).

Table 3: Association of the studied variables regarding the positivity of “at least one positive patch- test” (n=125)

Variables	Category	Negative test	One or more Positive tests	Statistical test	p Value
Gender	Female	30	66	$\chi^2=13.97^*$	0.0002
	Male	21	8		
Age groups	Children	14	4	$\chi^2=10.18$	0.0014
	Adolescents	37	70		
Only Standard Series	Female	15	16	$\chi^2= 4.32$	0.0377
	Male	17	4		
Standard Series and Cosmetics	Female	15	50	Fisher	0.19
	Male	4	4		
Personal Atopy	Yes	25	40	$\chi^2= 0.14$	0.71
	No	26	34		
Family Atopy	Yes	20	36	$\chi^2= 1.78$	0.41
	No	30	35		
	Not reported	1	3		

* Chi-Square Test

117 positive tests were found among these patients as follows: 111 of the Brazilian Standard Series and six of the Cosmetics Series (Tables 4 and 5). Among patients with

positive tests the average of positive tests per patient was 1.58 (117/74). Polysensitization occurred in 29 patients (29/125; 23.2%).

The substances that had most sensitization frequency to the Brazilian Standard Series in children and adolescents (n=125), in decreasing order, were as follows: nickel sulfate (n=46; 36.8%), thimerosal (n=23, 18.4%), neomycin (n=8; 6.4%), cobalt chloride and fragrance mix (n=5; 4.0% each), formaldehyde (n=4; 3.2%), potassium dichromate and ethylenediamine (n=3; 2.4% each). The less frequent substances, with no positive reaction to this series, were as follows: propylene glycol, p-tert-Butylphenol, irgasan, lanolin, thiuram mix, benzocaine, nitrofurazone, paraben mix, epoxy resin, turpentine and para-Phenylenediamine (Table 4).

The children (n=18) had positive reactions only to nickel and fragrance mix (two positive tests each), both components of the Brazilian Standard Series (Table 4).

Table 4: Distribution of patch-test results of the Brazilian Standard Series for children and adolescents, according to the studied age groups (n= 125)

Substances/ Concentration	Test Results	1 to 9 years n=18 n (%)	10 to 19 years n=107 n (%)	Total n=125 n (%)	p* Value
Nickel sulfate [†] 5.0%	Positive	2 (11.1)	44 (41.1)	46 (36.8)	0.029
	Negative	16 (88.9)	63 (58.9)	79 (63.2)	
Thimerosal 0.05%	Positive	0 (0.0)	23 (21.5)	23 (18.4)	0.042
	Negative	18 (100.0)	84 (78.5)	102 (81.6)	
Neomycin 20.0%	Positive	0 (0.0)	8 (7.5)	8 (6.4)	0.60
	Negative	18 (100.0)	99 (92.5)	117 (93.6)	
Cobalt chloride 1.0%	Positive	0 (0.0)	5 (4.7)	5 (4.0)	1.00
	Negative	18 (100.0)	102 (95.3)	120 (96.0)	
Fragrance mix 7.0%	Positive	2 (11.1)	3 (2.8)	5 (4.0)	0.15
	Negative	16 (88.9)	104 (97.2)	120 (96.0)	
Formaldehyde 1.0%	Positive	0 (0.0)	4 (3.7)	4 (3.2)	1.00
	Negative	18 (100.0)	103 (96.3)	121 (96.8)	
Potassium dichromate 0.5%	Positive	0 (0.0)	3 (2.8)	3 (2.4)	1.00
	Negative	18 (100.0)	104 (97.2)	122 (97.6)	
Ethylenediamine	Positive	0 (0.0)	3 (2.8)	3 (2.4)	1.00

1.0%	Negative	18 (100.0)	104 (97.2)	122 (97.6)	
Myroxylon pereirae 25.0%	Positive	0 (0.0)	2 (1.9)	2 (1.6)	1.00
	Negative	18 (100.0)	105 (98.1)	123 (98.4)	
PPD mix 0.4%	Positive	0 (0.0)	2 (1.9)	2 (1.6)	1.00
	Negative	18 (100.0)	105 (98.1)	123 (98.4)	
Quinoline mix 6.0%	Positive	0 (0.0)	2 (1.9)	2 (1.6)	1.00
	Negative	18 (100.0)	105 (98.1)	123 (98.4)	
Antraquinone 2.0%	Positive	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.8)	1.00
	Negative	18 (100.0)	106 (99.1)	124 (99.2)	
Hydroquinone 1.0%	Positive	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.8)	1.00
	Negative	18 (100.0)	106 (99.1)	124 (99.2)	
Kathon CG 0.5%	Positive	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.8)	1.00
	Negative	18 (100.0)	106 (99.1)	124 (99.2)	
Mercapto mix 2.0%	Positive	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.8)	1.00
	Negative	18 (100.0)	106 (99.1)	124 (99.2)	
Quaternium-15 0.5%	Positive	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.8)	1.00
	Negative	18 (100.0)	106 (99.1)	124 (99.2)	
Carba mix 3.0%	Positive	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.8)	1.00
	Negative	18 (100.0)	106 (99.1)	124 (99.2)	
Promethazine 1.0%	Positive	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.8)	1.00
	Negative	18 (100.0)	106 (99.1)	124 (99.2)	
Colophony 20.0%	Positive	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.8)	1.00
	Negative	18 (100.0)	106 (99.1)	124 (99.2)	
Propylene glycol 10.0%	Positive	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1.00
	Negative	18 (100.0)	107 (100.0)	125 (100.0)	
p-tert-Butylphenol 1.0%	Positive	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
	Negative	18 (100.0)	107 (100.0)	125 (100.0)	
Irgasan 1.0%	Positive	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
	Negative	18 (100.0)	107 (100.0)	125 (100.0)	
Lanolin 30.0%	Positive	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
	Negative	18 (100.0)	107 (100.0)	125 (100.0)	
Thiuram mix 1.0%	Positive	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
	Negative	18 (100.0)	107 (100.0)	125 (100.0)	
Benzocaine	Positive	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-

5.0%	Negative	18 (100.0)	107 (100.0)	125 (100.0)	
Nitrofurazone 1.0%	Positive	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
	Negative	18 (100.0)	107 (100.0)	125 (100.0)	
Paraben mix 15.0%	Positive	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
	Negative	18 (100.0)	107 (100.0)	125 (100.0)	
Epoxy resin 1.0%	Positive	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
	Negative	18 (100.0)	107 (100.0)	125 (100.0)	
Turpentine 10.0%	Positive	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
	Negative	18 (100.0)	107 (100.0)	125 (100.0)	
para-Phenylene diamine 1.0%	Positive	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
	Negative	18 (100.0)	107 (100.0)	125 (100.0)	

* Fisher Exact Test; †The used vehicle is solid petrolatum, except for formaldehyde, to which is used water.

‡Statistical Test not applicable

MIX composition: PPD mix (N-isopropyl, N-phenyl, paraphenylenediamine, N-N-diphenyl-, paraphenylenediamine); Kathon CG (methylchloroisothiazolinone, methylisothiazolinone); Thiuram mix (tetramethylthiuram disulfite, tetramethylthiuram monosulfite); Fragrance mix I (eugenol, isoeugenol, geraniol, cinnamic alcohol, alpha aldehyde amyl cinnamic, absolute oak moss, hydroxycitronellal; Mercapto mix (NCyclohexyl 2 benzothiazolesulfenamide, morpholinylmercaptobenzothiazole, dibenzothiazyl disulfide, mercaptobenzothiazole); Quinoline mix (clioquinol, clorquinaldol); Paraben mix (butyl, ethyl, propyl, benzyl, methyl parabens); Carba mix (diphenylguanidine, zinc dimethylcarbamate, zinc diethylcarbamate).

There was significant statistical difference ($p=0.029$) related to the sensitization to nickel between the two age groups: 2 positive tests (2/18; 11.1%) in children *versus* 44 positive tests (44/107; 41.1%) in adolescents. The same occurred with thimerosal ($p=0.042$): no positive test (0/18; 0.0) in children *versus* 23 (23/107; 21.5%) in adolescents (Table 4).

Among the substances tested with the Brazilian Cosmetics Series, for children and adolescents ($n=73$), there was no positive reaction in children and only two substances had positive reaction in adolescents: tosylamide formaldehyde resin ($n=5$; 6.8%) and chloroacetamide ($n=1$; 1.4%) (Table 5).

Table 5: Distribution of patch-test results of the Brazilian Cosmetics Series for children and adolescents, according to the studied age groups (n=73)

Substances/Concentration	Test Results	1 to 9 years n= 4 n (%)	10 to 19 years n= 69 n (%)	Total n=73 n (%)	p* Value
Tosylamide formaldehyde resin 10.0% [†]	Positive	0 (0.0)	5 (7.2)	5 (6.8)	1.00
	Negative	4 (100.0)	64 (92.8)	68 (93.2)	
Chloroacetamide 0.2%	Positive	0 (0.0)	1 (1.4)	1 (1.4)	1.00
	Negative	4 (100.0)	68 (98.6)	72 (98.6)	
Germal 115 (imidazolidinylurea) 2.0%	Positive	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	- [‡]
	Negative	4 (100.0)	69 (100.0)	73 (100.0)	
BHT (Butylhydroxy-toluene) 2.0%	Positive	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
	Negative	4 (100.0)	69 (100.0)	73 (100.0)	
Triethanolamine 2.5%	Positive	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
	Negative	4 (100.0)	69 (100.0)	73 (100.0)	
Bronopol (2-Bromo-2-nitropropane-1,3-diol) 0.5%	Positive	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
	Negative	4 (100.0)	69 (100.0)	73 (100.0)	
Sorbic acid 2.0%	Positive	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
	Negative	4 (100.0)	69 (100.0)	73 (100.0)	
Ammonium thioglycolate 2.5%	Positive	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
	Negative	4 (100.0)	69 (100.0)	73 (100.0)	
Amerchol L- 101 100.0%	Positive	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
	Negative	4 (100.0)	69 (100.0)	73 (100.0)	
Chlorhexidine 0.5%	Positive	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
	Negative	4 (100.0)	69 (100.0)	73 (100.0)	

*Fisher Exact Test; [†]the used vehicle is solid petrolatum, except for chlorhexidine, to which is used water;

[‡]statistical Test not applicable

Regarding the allergens sources related to the positive tests, not all the information was found in the patients' charts (Table 6).

Table 6: Most frequent sources of allergens in the tested children and adolescents

Allergens	Sources of allergens	Number of children and adolescents
Nickel sulfate	jewelry, piercings	13
	metals on clothes and shoes	6
	nail clippers	1
	razor blade	3
	cosmetics	1
Thimerosal	vaccines	23

Tosylamide formaldehyde*	nail polish	5
Neomycin	topical medicine	8
Cobalt chloride	jewelry	4
	metals on clothes	1
Fragrance mix	cosmetics, fragrances	2
Formaldehyde	cosmetics, nail polish	3
Potassium dichromate	cement	1
	magnet	1
	shoes	1
Ethylenediamine	cosmetics	2
Myroxylon pereirae	cosmetics, fragrances	2
Carba mix, PPD mix	rubber glove	2

*tosylamide formaldehyde resin

The positive tests frequency related to the nine most frequent allergens was higher among the females. Potassium dichromate was more frequent among males. Among 46 positive tests to nickel, 37 were deemed relevant. It was difficult to define cobalt relevance as it had no positivity alone (4 of its 5 positive tests were found in the same patients that had also positive test for nickel). All the positive tests for potassium dichromate, Myroxylon pereirae and tosylamide formaldehyde resin were deemed relevant. Thimerosal and neomycin positive tests had no present clinical relevance (Table 7).

Table 7: Most frequent allergens and present clinical relevance in children and adolescents

Substances	Patients tested	Positive tests	Positive tests		Positive tests %	Relevance* present n (%)
			F [†]	M [‡]		
			n	n		
Nickel sulfate	125	46	43	3	36.8	37 (80.4)
Thimerosal	125	23	20	3	18.4	0 (0.0)
Tosylamide resin [§]	73	5	5	0	6.8	5 (100.0)
Neomycin	125	8	6	2	6.4	0 (0.0)
Cobalt chloride	125	5	3	2	4.0	5 (100.0) ^l
Fragrance mix	125	5	4	1	4.0	2 (40.0)
Formaldehyde	125	4	3	1	3.2	3 (75.0)
Potassium dichromate	125	3	1	2	2.4	3 (100.0)
Ethylenediamine	125	3	3	0	2.4	2 (66.7)
Myroxylon pereirae	125	2	2	0	1.6	2 (100.0)

*Relevance calculated on the number of positive tests; [†]female; [‡]male; [§]tosylamide formaldehyde resin;

^lcobalt relevance jointly with other metal: questioned relevance

Regarding the intensity of the relevant positive reactions, 48 tests were found relevant with intensity reaction 1+, with 27 to nickel and all the 5 positive tests of the tosylamide formaldehyde resin.

Head and trunk were the body areas more affected by dermatitis most frequent in patients with positive tests. There was significant difference related to dermatitis location in the thighs of patients with positive tests, with higher positivity in children thighs than in other areas ($p=0.0068$). Among the most frequent and relevant allergens, nickel, tosylamide formaldehyde resin and formaldehyde stood out in the involvement of the head; nickel, potassium dichromate and PPD mix in affecting feet and nickel and fragrances in affecting forearms and thighs (Figure 1). Regarding the body areas affected by dermatitis, 28 patients had four or more areas affected, considered as dermatitis generalization,³⁷ while among these 28, 16 had relevant positive tests (12 to nickel), 3 and 9 patients had irrelevant positive tests and negative tests, respectively.

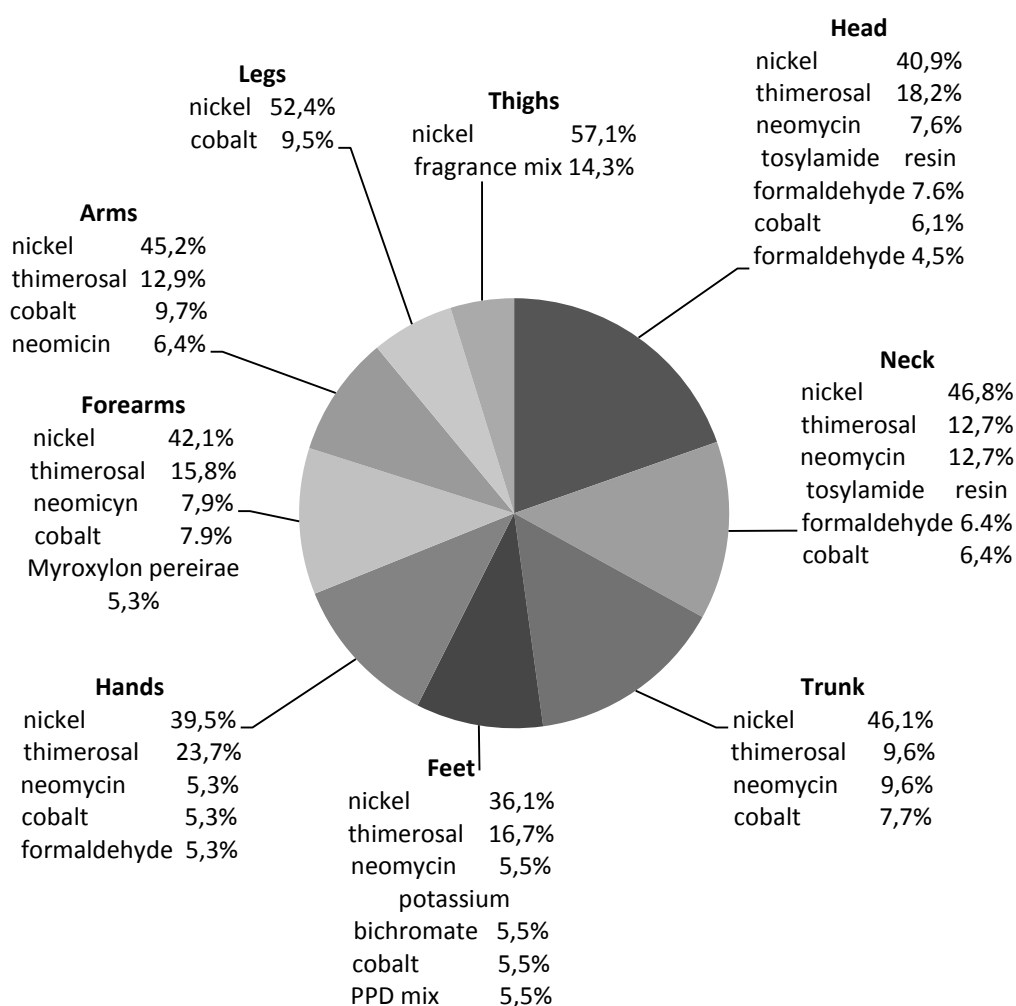


Figure 1. Allergens most frequent positive reactions related to body location affected by dermatitis in tested children and adolescents (n=74)

Regarding the relevant positive tests frequency and the dermatitis first location, all cases that had dermatitis first affection in the neck had relevant positive tests (100.0%). Among 16 patients with initial appearance in the trunk, 12 (75.0%) patients, especially those with initial lesions in the armpit (71.0% cases; 5/7) had relevant positive tests. Thighs and legs had also high positivity: 66.7% (6/9) of cases of initial dermatitis in thighs and legs had relevant positive tests. About half of the initial dermatitis in the face had relevant positive test, especially the lesions in the periorbital area/eyelids (71.0% of cases; 10/14).

DISCUSSION

This study has showed frequency of “at least one positive reaction” of 59.2% (74/125), consistent with the literature regarding patch-test results in selected samples (children and adolescents suspected of ACD) that showed variation of 26.0% to 95.6%.¹⁻³⁵ The clinical relevance (present) frequency of 77.0%, calculated on the number of patients that had one or more positive tests (57/74; 77.0%) proved to be consistent with the literature data, which varied from 30.5% to 100.0%.¹⁻³⁵ These relatively high frequencies may be due to: the kind of the selected sample, the number of tested substances and the studied age group. From 30 to 40 substances have been tested and this study included children as young as 1 year, and adolescents up to 19 years. There are several studies carried out in patients with suspected ACD: some have studied only children,^{17,23,28} others, mostly children and also adolescents up to 12 years old,^{2,12,31} others, only adolescents¹⁵, and others studied patients in both age groups, reaching 19-20 years old,^{1,3-11,13,14,16,18-22,24-27,29,30,32,33-35} testing smaller or greater number of substances than in this study: 17 substances for children under 5 years old;¹¹ pediatric series of 30 substances^{23,24,25}; 30 substances for children under 10 years old;¹² and series of 10 substances.³⁰ Other studies used standardized series for adults.^{1,2,5-11,13-16,19-22,25,27,28,31,33-35} with variation in the number of tested substances.

ACD diagnosis occurred in 45.6% of the tested patients, therefore almost half of the cases, showing the relevance of carrying out the contact test when there is suspected diagnosis, differentiating from the other childhood common skin diseases such as atopic dermatitis or checking the concurrence of these.

In this study there was higher frequency of positive tests among female adolescents, which may be explained by the use of piercings, cosmetics, fragrances, etc, common in this

age group and gender. Three studies showed significant difference related to the contact sensitization frequency and gender: two with higher frequency for girls¹⁴ and one for boys.²³ Five studies have not showed significant difference to this aspect.^{3,12,16,20,29} Regarding the age, seven studies showed no difference in the contact sensitization related to this aspect.^{13,16,19,20,22,23,29} Three studies found higher frequency of positive tests in higher age groups: 11-16 years old,^{1,9,14} and three in children under 3 years old.^{2,11,12}

The long evolution of the dermatitis prior to the patch-test (equal or higher than one year in 100 patients), can be explained by: lack of ACD suspected diagnosis, no differentiation between the ACD and the atopic dermatitis, ignorance about the patch-test relevance, reluctance to refer children to the test due to its technical difficulties. This delay in performing the patch-test can delay the improvement of these patients' quality of living.

The number of tested patients with atopic history was similar to the number of tested patients with no atopic history. Also there was no significant statistical difference related to the contact sensitization between patients with or without atopic history, in this study, which is consistent with some other studies.^{4,10-12,15,16,18,23,35} A study in adult population (with no suspected ACD) showed that contact sensitization had significant association with atopic dermatitis (nickel and thimerosal were excluded to avoid bias), but the reading occurred only 48 hours after the patch-test application, favoring false-positive and false-negative results.³⁸

Polysensitization occurred in 29 (23.2%) of the 125 patients under study, consistent with the literature. Six studies had polysensitization rates as follows: 51.0%, 42.0%, 29.6%, 19.6%, 17.8% of the tested children^{2,7,16,23,35} and 54.0%, 51.0% of the positive tests cases.^{12,19}

The most frequent allergens found in this study were nickel, thimerosal, tosylamide formaldehyde resin, neomycin, cobalt, fragrance mix, formaldehyde, potassium dichromate, ethylenediamine and Myroxylon pereirae. Except for the tosylamide formaldehyde resin and ethylenediamine, these findings are consistent with most studies of selected samples in these age groups. Other allergens are mentioned in the literature among the ten most frequent in children and adolescents' patch-tests: lanolin,^{1,2,11,12,14,16,18,19,27,28,31,33,34} para-Phenylenediamine,^{2,5,7,8,13-6,28,29} colophony,^{1,4,5,14,16,29-31,33,34} quaternium-15,^{8,15,16,25,31} p-tert-Butylphenol,^{2,5,12,25,33,34} Kathon CG,^{2,12,23,30,35} rubber derivatives^{4,6-8,14,19,22,26} gold thiosulphate,^{16,20,21} disperse dyes,^{23,26} cocamidopropylbetaine,^{23,26} tixocortol pivalate^{7,33,34} propolis^{12,32,35} and paraben mix.^{28,29} Five of these last allergens mentioned as the most

common in the literature (p-tert-Butylphenol, lanolin, thiuram mix, paraben mix and para-Phenylenediamine) had no positive reaction at all for children and adolescents in this study and some have not been tested with the Brazilian Series (gold thiosulphate, disperse dyes, cocamidopropylbetaine, tixocortol pivalate and propolis).

The most frequent allergens found in children were nickel and fragrance mix, and in adolescents were nickel, thimerosal, tosylamide formaldehyde resin, neomycin, cobalt, formaldehyde, potassium dichromate, fragrance mix and ethylenediamine. The statistical difference between the two age groups related to nickel can be explained by the most frequent use of piercings among adolescents. Studies show significant association between nickel and piercing^{39,40} and also that multiple piercings increase the risk of contact sensitization to nickel.⁴¹ The statistical difference between the two studied age groups and thimerosal can be explained by the greater number of vaccinations received by the adolescents comparing with children.^{42,43}

Nickel was the most common allergen in this study, in both age groups, with contact sensitization frequency of 36.8%, which is consistent with the literature about ACD suspected patients, where the frequency varied from 7.76% to 46.0%.^{1,8} Its clinical relevance in this study was 80.4% of the positive tests and can be explained by the use of jewelry, clothing accessories and footwear, nail clippers, razor blade and cosmetics, as seen in this study. Nickel was the most frequent allergen in 30 studies and was among the 10 most frequent allergens in 35 studies of ACD suspected patients.¹⁻³⁵ Most studies tested nickel at 5.0%, but others tested at 2.5%,^{21,30,32} which can interfere in this allergen sensitization frequency.

The second most frequent allergen in this study was thimerosal, with sensitization frequency of 18.4%, which is consistent with the literature: from 0.9% to 37.6%.^{23,32} This relatively high frequency can be explained by thimerosal-containing vaccines.^{42,43} The present clinical relevance of these positive tests was null in this study. Thimerosal was the most frequent substance in four studies, placed among the 10 most frequent allergens in 29 studies, among 35 studies in selected samples.¹⁻³⁴ It was deemed clinically irrelevant in most of these studies. The thimerosal test concentration varied in some studies: in most, 0.1%, in some: 1.0% and 0.05%,^{3,15,17,23,31,32} which might have affected the sensitization frequency variation of this allergen.

The third most frequent allergen in this study was the tosylamide formaldehyde resin with contact sensitization frequency of 6.8%, which is consistent with some studies where the frequency was 0.0%, 0.8%, 3.8%, 4.8% and 12.0%.^{2,15,21,22,31} Its clinical relevance was 100.0% in this study, showing this test relevance when there is suspected ACD, especially in the eyelids and periorbital region lesions. This can be explained by the frequent use of nail polish by adolescents. Tosylamide formaldehyde resin was placed among the eight most common allergens in two Brazilian studies, but it was tested only in some studies published from 1997 to May 2012.^{2,15,21,22,31}

Neomycin was the fourth most common allergen in this study, with frequency of 6.4%, consistent with the literature. It was the most common allergen in one study¹² and was placed among the 10 most frequent allergens in 19 studies, with frequency variation from 2.6% to 16.3%.^{1,2,5,8,11,12,16,18,20-24,26,29,31,33-35} It is interesting to note that positive tests to neomycin, in this study, only occurred concomitantly with other substances and its present clinical relevance was null, maybe due to the sensitization passed into the neomycin present in topic medications (pure or associated to corticosteroids), for eczema treatment responsible for the dermatological appointment and also in vaccines.⁴²

Cobalt was the fifth most frequent allergen in this study, with frequency of 4.0%. Its clinical relevance was difficult to establish as it had no positivity alone, suggesting co-reaction with metals, as described in other studies.⁴⁴ There were reports in the literature on positive reactions to cobalt jointly with nickel in 68.0% and 71.0% of cases.^{16,22} Pure sensitization to cobalt was reported uncommon.^{1,15}

Fragrance mix and Myroxylon pereirae were placed among the 10 most frequent allergens in this study, with frequencies of 4.0% and 1.6% and clinical relevance of 40.0% and 100.0%, respectively. These findings may be explained in this study, by the use of personal hygiene care products and perfumed cosmetics and fragrances in these age groups. In the literature, fragrance mix was placed among the 10 most frequent allergens in 29 studies and Myroxylon pereirae in 12.¹⁻³⁵

Several positive and relevant tests were related to allergens sources, as previously described, but there was lack of such data probably due to missing annotation in the patients' medical records and also no confirmation of these sources and lack of patients' due monitoring.

Regarding the number of tested substances and positive tests frequencies, there was an increase in the percentage of patients with positive tests when the patch-test was carried out with 40 substances instead of 30 (38.5% *versus* 74.0%), which may be a coincidence as it cannot be justified by the number (only six) of the Cosmetics Series positive reactions.

Considering that there were only six positive reactions to the test with the Brazilian Cosmetics Series in the two age groups under study, and that, among these positive tests, 6.8% were to tosylamide formaldehyde resin, one can think of the utmost relevance of this substance, in relation to the other substances in this series, so as to evaluate the necessary screening for such patients.

Considering the high proportion of positive and relevant tests with reaction intensity 1+ (48/57; 84.2%), the tests with intensity reaction 1+ were not excluded from the positive results of this study, despite a recent study has considered the positive tests with intensity 1+ not reliable when compared in two tests, with interval from 12 to 60 months in 49 patients.⁴⁵

Although no significant difference has been found related to the atopics and non-atopics' sensitization, in this study, among the 32 relevant positive tests in patients that had personal atopic history, 20 had relevant positive tests to nickel, related to jewelry, clothing and footwear metal accessories, etc, suggesting that children and adolescents with atopic history should avoid contact with metal.

Concerning the occupation, most patients were students and their relevant positive tests were related to nickel. Some patients with professional activities had positive tests related to their activities (masons, hairdressers, manicurists).

Head and trunk were the body areas most frequently affected by dermatitis in patients with positive tests. There was significant difference related the dermatitis location in the thighs of patients with positive tests, with higher positivity among children's thighs than in other areas ($p=0.0068$). In similar studies in ACD suspected children and adolescents, the main locations were as follows: trunk,^{2,4,12,23} followed by face,^{2,4,12} hands,^{4,12,14} feet^{4,12,14} and generalized dermatitis.^{4,12,23} Twenty eight patients had four or more areas affected, in this study. In one study, in tested children and adults, with ACD-suspected generalized dermatitis, allergens of personal use products and cosmetics (fragrances, propylene glycol and preservatives) were the most common.³⁷

When the dermatitis initial affection occurred in the neck and trunk, the frequency of relevant positive tests was high, followed by thighs/legs and face, especially eyelids/periorbital region. Most relevant positive tests of patients with dermatitis initial location in the neck, trunk and face were due to nickel, and predominantly in the eyelids and periorbital regions, nickel and tosylamide formaldehyde resin. Some studies showed that the dermatitis initial location did not correspond to any specific allergen.^{14,16}

CONCLUSION

The contact sensitization rates (59.2%) and the clinical relevance of the positive tests (77.0%) in children and adolescents in this study indicate that the contact sensitization and the ACD are not uncommon in these age groups.

The most frequent allergens were nickel, thimerosal, tosylamide formaldehyde resin, neomycin, cobalt, fragrance mix I. There were most frequent positive tests among adolescents and females. There was no relevant statistical difference related with contact sensitizations among patients with and without atopic history. There was significant difference related to sensitization to nickel and thimerosal between the two age groups under study, with greater involvement of adolescents.

Nickel and fragrances were the only positive allergens (and relevant) in children. Nickel and tosylamide formaldehyde resin were the most frequent and relevant allergens among adolescents.

The study findings suggest that children and adolescents should avoid contact especially with metals, fragrances and nail cosmetics.

The tested patients monitoring is necessary to best checking the likely sources of allergens and the positive tests clinical relevance.

A multicenter study in children and adolescents in Brazil is recommended for better assessment of this issue.

REFERENCES

- 1- Goon AT, Goh CL. Patch testing of Singapore children and adolescents: our experience over 18 years. *Pediatr Dermatol* 2006; 23:117-120.

- 2- Manzini BM, Ferdani G, Simonetti Vet al. Contact sensitization in children. *Pediatr Dermatol* 1998; 15:12-17.
- 3- Brash J, Geier J. Patch test results in schoolchildren. Results from the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK) and the German Contact Dermatitis Research Group (DKG). *Contact Dermatitis* 1997; 37:286-293.
- 4- Fernández Vozmediano JM, Armario Hita JC. Allergic contact dermatitis in children. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19:42-46.
- 5- Shah M, Lewis FM, Gawkrödger DJ. Patch testing in children and adolescents: five years' experience and follow-up. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37:964-968.
- 6- Romaguera C, Vilaplana J. Contact dermatitis in children: 6 years' experience (1992-1997). *Contact Dermatitis* 1998; 39:277-280.
- 7- Lewis VJ, Statham BN, Chowdhury MM. Allergic contact dermatitis in 191 consecutively patch tested children. *Contact Dermatitis* 2004; 51:155-156.
- 8- Onder M, Adisen E. Patch test results in a Turkish paediatric population. *Contact Dermatitis* 2008; 58:63-65.
- 9- Milingou M, Tagka A, Armenaka M, et al. Patch tests in children: a review of 13 years of experience in comparison with previous data. *Pediatr Dermatol* 2010; 27:255-259.
- 10- Kuljanac I, Knežević E, Cvitanović H. Epicutaneous patch test results in children and adults with allergic contact dermatitis in Karlovac county: a retrospective survey. *Acta Dermatovenerol Croat* 2011; 19:91-97.
- 11- Roul S; Ducombs G; Taieb A. Usefulness of the European standard series for patch testing in children. A 3-year single-centre study of 337 patients. *Contact Dermatitis* 1999; 40:232-235.
- 12- Seidenari S, Giusti F, Pepe P, et al. Contact sensitization in 1094 children undergoing patch testing over a 7-year period. *Pediatr Dermatol* 2005; 22:1-5.
- 13- Heine G, Schnuch A, Uter W, et al. Frequency of contact allergy in German children and adolescents patch tested between 1995 and 2002: results from the Information Network of Departments of Dermatology and the German Contact Dermatitis Research Group. *Contact Dermatitis* 2004; 51:111-117.
- 14- Clayton TH, Wilkinson SM, Rawcliffe C, et al. Allergic contact dermatitis in children: should pattern of dermatitis determine referral? A retrospective study of 500 children tested between 1995 and 2004 in one U.K. centre. *Br J Dermatol* 2006; 154:114-117.

- 15- Duarte I, Lazzarini R, Kobata MC. Contact Dermatitis in Adolescents. *Dermatitis* 2003; 14:200-202.
- 16- Hogeling M, Pratt M. Allergic contact dermatitis in children: the Ottawa Hospital patch-testing clinic experience, 1996 to 2006. *Dermatitis* 2008; 19:86-89.
- 17- Wöhrl S, Hemmer W, Focke M et al. Patch testing in children, adults, and the elderly: influence of age and sex on sensitization patterns. *Pediatric Dermatology* 2003; 20:119-123.
- 18- Giordano-Labadie F, Rancé F, Pellegrin F, et al. Frequency of contact allergy in children with atopic dermatitis: results of a prospective study of 137 cases. *Contact Dermatitis* 1999; 40:192-195.
- 19- Beattie PE, Green C, Lowe G, et al. Which children should we patch test? *Clin Exp Dermatol* 2007; 32:6-11.
- 20- Hammonds LM, Hall VC, Yiannias JA. Allergic contact dermatitis in 136 children patch tested between 2000 and 2006. *Int J Dermatol* 2009; 48:271-274.
- 21- Zug KA, McGinley-Smith D, Warshaw EM, et al. Contact allergy in children referred for patch testing: North American Contact Dermatitis Group data, 2001-2004. *Arch Dermatol* 2008; 144:1329-1336.
- 22- Jacob SE, Brod B, Crawford GH. Clinically relevant patch test reactions in children—a United States based study. *Pediatr Dermatol* 2008; 25:520-527.
- 23- Fortina AB, Romano I, Peserico A, et al. Contact sensitization in very young children. *J Am Acad Dermatol* 2011; 65:772-779.
- 24- Moustafa M, Holden CR, Athavale P, et al. Patch testing is a useful investigation in children with eczema. *Contact Dermatitis* 2011; 65:208-212.
- 25- de Waard-van der Spek FB, Oranje AP. Patch tests in children with suspected allergic contact dermatitis: a prospective study and review of the literature. *Dermatology* 2009; 218:119-125.
- 26- Jacob SE, Yang A, Herro E, et al. Contact allergens in a pediatric population: association with atopic dermatitis and comparison with other north american referral centers. *J Clin Aesthet Dermatol* 2010; 3:29-35.
- 27- Stoskute L, Dubakiene R, Tamosiunas V. Allergic contact dermatitis and patch testing in children. *Acta Medica Lituanica* 2005; 12:71-74.

- 28- Belhadjali H, Mohamed M, Youssef M, et al. Contact sensitization in atopic dermatitis: results of a prospective study of 89 cases in Tunisia. *Contact Dermatitis* 2008; 58:188-189.
- 29- Sarma N, Ghosh S. Clinico-allergological pattern of allergic contact dermatitis among 70 Indian children. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2010; 76:38-44.
- 30- Czarnobilska E, Obtulowicz K, Dyga W, et al. Contact hypersensitivity and allergic contact dermatitis among school children and teenagers with eczema. *Contact Dermatitis*. 2009; 60:264-269.
- 31- Kobata CM. Testes de contato em crianças com eczema [dissertation]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2010.79P
- 32- Czarnobilska E, Obtulowicz K, Dyga W, et al. The most important contact sensitizers in Polish children and adolescents with atopy and chronic recurrent eczema as detected with the extended European Baseline Series. *Pediatr Allergy Immunol* 2011; 22:252-256.
- 33- Jacob SE, Herro EM, Sullivan K, et al. Safety and efficacy evaluation of TRUE TEST panels 1.1, 2.1, and 3.1 in children and adolescents. *Dermatitis* 2011; 22:204-210.
- 34- Herro EM, Matiz C, Sullivan K, et al. Frequency of contact allergens in pediatric patients with atopic dermatitis. *J Clin Aesthet Dermatol* 2011; 4:39-41.
- 35- Schena D, Papagrigoraki A, Tessari G et al. Allergic contact dermatitis in children with and without atopic dermatitis. *Dermatitis* 2012; 23:275-280.
- 36- Spiewak R. Patch testing for contact allergy and allergic contact dermatitis. *Open Allergy J* 2008; 1:42-51.
- 37- Zug KA, Rietschel RL, Warshaw EM, et al. The value of patch testing patients with a scattered generalized distribution of dermatitis: retrospective cross-sectional analyses of North American Contact Dermatitis Group data, 2001 to 2004. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59:426-431.
- 38- Thyssen JP, Linneberg A, Engkilde K et al. Contact sensitization to common haptens is associated with atopic dermatitis: new insight. *Br J Dermatol* 2012; 166:1255-1261.
- 39- Mortz CG, Lauritsen JM, Bindslev-Jensen C, et al. Nickel sensitization in adolescents and association with ear piercing, use of dental braces and hand eczema. *Acta Derm Venereol* 2002; 82:359-364.

- 40- Brandão MH, Gontijo B, Girundi MA, et al. Ear piercing as a risk factor for contact allergy to nickel. *J Pediatr (Rio J)* 2010; 86:149-154.
- 41- Fors R; Persson M; Bergstrom E et al. Lifestyle and Nickel Allergy in a Swedish Adolescent Population: Effects of Piercing, Tattooing and Orthodontic Appliances. *Acta Derm Venereol* 2012; 92:664-668.
- 42- Heidary N, Cohen DE. Hypersensitivity reactions to vaccine components. *Dermatitis* 2005; 16:115-120.
- 43- Suneja T, Belsito DV. Thimerosal in the detection of clinically relevant allergic contact reactions. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45:23-27.
- 44- Lisi P, Brunelli L, Stingeni L. Co-sensitivity between cobalt and other transition metals. *Contact dermatitis* 2003; 48:172-173.
- 45- Duarte I, Silva MF, Malvestiti AA et al. Evaluation of the permanence of skin sensitization to allergens in patients with allergic contact dermatitis. *An Bras Dermatol* 2012; 87:833-837.