

**Marilda Helena Toledo Brandão**

**PREVALÊNCIA DE TESTE DE CONTATO  
POSITIVO AOS METAIS (CROMO, COBALTO E  
NÍQUEL) EM UMA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA E  
FATORES DE RISCO ASSOCIADOS**

**Universidade Federal de Minas Gerais**

**Belo Horizonte**

**2009**

**Marilda Helena Toledo Brandão**

**PREVALÊNCIA DE TESTE DE CONTATO  
POSITIVO AOS METAIS (CROMO, COBALTO E  
NÍQUEL) EM UMA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA E  
FATORES DE RISCO ASSOCIADOS**

**Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em  
Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de  
Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre.  
Área de Concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.**

**Orientador: Prof. Bernardo Gontijo**

**Co-Orientadores: Prof. Jorge Andrade Pinto**

**Prof<sup>a</sup>. Flávia Vasques Bittencourt**

**Belo Horizonte**

**2009**

**Brandão, Marilda Helena Toledo.**

**B817p** Prevalência de teste de contato positivo aos metais (cromo, cobalto e níquel) em uma população pediátrica e fatores de risco associados [manuscrito]. / Marilda Helena Toledo Brandão. -- Belo Horizonte: 2009. 57f.

Orientador: Bernardo Gontijo.

Co-orientadores: Jorge Andrade Pinto, Flávia Vasques Bittencourt.

Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Dermatite de Contato/epidemiologia. 2. Hipersensibilidade. 3. Níquel. 4. Cobalto. 5. Cromo. 6. Dissertações Acadêmicas. I. Gontijo, Bernardo. II. Pinto, Jorge Andrade. III. Bittencourt, Flávia Vasques. IV. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. V. Título.

NLM: WS 260

## **UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

Reitor: Prof. Ronaldo Tadêu Pena

Vice-Reitora: Prof<sup>a</sup>. Heloisa Maria Murgel Starling

Pró-Reitora de Pós-Graduação: Prof<sup>a</sup>. Elizabeth Ribeiro da Silva

Pró-Reitor de Pesquisa: Prof. Carlos Alberto Pereira Tavares

## **FACULDADE DE MEDICINA**

Diretor: Prof. Francisco José Penna

Vice-diretor: Prof. Tarcizo Afonso Nunes

## **CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO**

Coordenador: Prof. Carlos Faria Santos Amaral

Subcoordenador: João Lúcio dos Santos Jr

## **Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Área de Concentração Saúde da Criança e do Adolescente**

Coordenador: Prof. Joel Alves Lamounier

Subcoordenadora: Prof<sup>a</sup>. Ana Cristina Simões e Silva

## **COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE - ÁREA DE CONCENTRAÇÃO SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE**

Prof<sup>a</sup>. Ivani Novato Silva

Prof. Jorge Andrade Pinto

Prof<sup>a</sup>. Lúcia Maria Horta Figueiredo Goulart

Prof<sup>a</sup>. Maria Cândida Ferrarez Bouzada Viana

Prof. Marco Antônio Duarte

Prof<sup>a</sup>. Regina Lunardi Rocha

Gustavo Sena Sousa (Representante Discente)

Ao João Marcos,

filho amado, que ampliou e coloriu o meu horizonte.

## AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer às seguintes pessoas, que de uma ou outra forma contribuíram para a realização deste trabalho:

- Professor Bernardo Gontijo, pela dedicação, compromisso, confiança e por compartilhar sua extensa experiência na sua função de orientador.
- Professores Jorge Andrade Pinto e Flávia Vasques Bittencourt, co-orientadores, pelo apoio.
- Dra. Maria Antonieta Rios Scherer, pela amizade e colaboração, desde o início, no desenvolvimento do trabalho.
- Acadêmicas da Faculdade de Medicina da UFMG Marcela Alves Girundi e Maria Carolina Magalhães de Castro, pela participação no estudo.
- Funcionários do Centro de Saúde Cachoeirinha, em especial a gerente Bernadete do Prado Reis Urbano, pelo caloroso acolhimento.
- Minha mãe, Erondina e, *in memoria*, meu pai, Newton, pelo amor e por terem investido na minha formação.
- Às crianças e aos seus responsáveis pela participação no estudo.

## RESUMO

Estudo transversal não controlado, conduzido em um centro de saúde de Belo Horizonte, Minas Gerais, de fevereiro a setembro de 2008, para determinar a prevalência da alergia de contato aos metais em uma população pediátrica e caracterizar o subgrupo com alergia em relação aos fatores de risco. Foram incluídas crianças entre as idades de zero a 12 anos que se apresentaram para consulta pediátrica de rotina, cujos responsáveis concordaram em participar do estudo. Todos os pacientes foram submetidos a exame dermatológico, teste de contato para o cromo, o cobalto e o níquel e preenchimento de questionário específico. Das 162 crianças testadas, 144 completaram o estudo. Destas, 4,9% apresentaram reação ao cromo, 9,7% ao cobalto e 20,1% ao níquel. A perfuração da orelha foi a única covariável com associação estatisticamente significativa em relação à reação positiva ao níquel (valor-p = 0,031 e OR= 2,8). Pais e responsáveis devem ser orientados sobre esta associação.

Palavras-chave: Hipersensibilidade, níquel, cromo, cobalto, dermatite de contato, dissertações acadêmicas.

## ABSTRACT

An uncontrolled cross-sectional study was performed in a medical centre in Belo Horizonte, Minas Gerais, from February to September 2008, to determine prevalence of contact allergy to metals in a pediatric population and characterize the group with contact allergy as to risk factors. Children from 0 to 12 years who presented for routine pediatric appointment and agreed to participate were included. All participants underwent dermatologic exam, patch test to chromium, cobalt and nickel and answered a specific questionnaire. Of the 162 tested children, 144 completed the study. Positive reactions were observed in 4.9% to chromium, 9.7% to cobalt and 20.1% to nickel. Ear piercing was the only risk factor associated to positive reaction to nickel (p value= 0.031 and OR= 2.8). Parents should be oriented about the correlation between ear piercing and allergy to nickel.

Key words: Allergy, cobalt, chromium, nickel, contact dermatitis, academic dissertations.



## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CL – célula de Langerhans

COEP – Comitê de Ética em Pesquisa

DA – dermatite atópica

DAC – dermatite alérgica de contato

Dp – desvio padrão

D3 – terceiro dia

D4 – quarto dia

D5 – quinto dia

D6 – sexto dia

GBEDC - Grupo Brasileiro de Estudos em Dermatite de Contato

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

ICDRG - *International Contact Dermatitis Resarch Group*

LT – linfócito T

OR – *odds ratio*

PPPP – pápulas proeminentes pruriginosas periumbilicais

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TPL - teste da proliferação linfocitária

UFMG – Universidade Federal de Minas Gerais

## SUMÁRIO

1	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	10
1.1	NOTAS EXPLICATIVAS .....	12
	REFERÊNCIAS .....	13
2	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	15
2.1	ARTIGO: ALERGIA DE CONTATO AOS METAIS (CROMO, COBALTO E NÍQUEL) NA INFÂNCIA .....	15
3	<b>OBJETIVOS</b> .....	30
3.1	OBJETIVO PRINCIPAL .....	30
3.2	OBJETIVO SECUNDÁRIO .....	30
4	<b>PACIENTES E MÉTODOS</b> .....	31
4.1	PACIENTES .....	31
4.1.1	<b>Critérios de Inclusão</b> .....	31
4.1.2	<b>Critérios de Exclusão</b> .....	31
4.1.3	<b>Aspectos Éticos</b> .....	31
4.2	MÉTODOS .....	32
4.2.1	<b>Desenho do estudo</b> .....	32
4.2.2	<b>Coleta dos dados</b> .....	32
4.2.3	<b>Definições de termos</b> .....	32
4.2.4	<b>Teste de contato</b> .....	33
4.2.5	<b>Estatística</b> .....	33
4.2.5.1	Cálculo do tamanho da amostra .....	33
4.2.5.2	Análise descritiva .....	33
4.2.5.3	Análise univariada .....	34
4.2.5.4	Análise multivariada .....	34
	REFERÊNCIAS .....	35
5	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	36
5.1	ARTIGO: ALERGIA DE CONTATO AOS METAIS (CROMO, COBALTO E NÍQUEL) EM UMA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA: PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO .....	36
6	<b>CONCLUSÕES</b> .....	50
	<b>APÊNDICES</b> .....	51
	A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido .....	51

B - Questionário para estudo da prevalência de alergia de contato aos metais em uma população pediátrica .....	55
<b>ANEXOS</b> .....	56
A - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG .....	56

## 1 INTRODUÇÃO

A alergia de contato se desenvolve como consequência de exposições cutânea a alérgenos ambientais. Embora a sensibilização de contato ocorra em aproximadamente 28% da população adulta (1), a sua incidência e prevalência precisas na população infantil não são bem conhecidas. Até há poucos anos era considerada incomum em crianças, devido à paucidade presumida da exposição a alérgenos de contato e a menor susceptibilidade do sistema imune (2). Entretanto, séries recentes demonstram que a dermatite alérgica de contato (DAC) em crianças tem sido um problema clínico significativo. Diferentes estudos têm achado várias percentagens de reatividade, dependendo da seleção, como idade, sexo e tipo da população testada. Weston *et al* estimaram que a DAC representa até 20% de todas as dermatites na infância (3). A sensibilização pode ocorrer em qualquer idade, mesmo em recém-nascidos (4-6), demonstrando assim que o sistema imune na criança apresenta resposta apropriada aos alérgenos de contato desde uma infância precoce, embora possivelmente se sensibilizem com menos frequência que os adultos (2,6).

Fatores de risco para o desenvolvimento da alergia de contato incluem o potencial sensibilizante inerente do alérgeno, sua concentração (dose por área corpórea), a oclusão, a presença de fatores que aumentam a penetração do alérgeno, a barreira funcional cutânea alterada, a alta frequência e o longo período de exposição (7).

Como em adultos, metais são os sensibilizantes de contato mais comuns em crianças, principalmente o níquel (8-18). A influência do modismo e o estilo de vida têm importante papel no desenvolvimento desta alergia. O uso de brincos nas orelhas é considerado a maior fonte para a sensibilização e parece que o risco aumenta com o número de perfurações (19,20). Outras fontes incluem bijuterias, fivelas de cintos, metais em roupas e óculos. Pacientes com alergia a metais são frequentemente alérgicos a mais de um metal. Tem sido

sugerido que isto ocorre não por reação cruzada, mas por co-sensibilização, ou seja, pela contaminação de vários metais nos objetos comercialmente disponíveis (21-23).

Alguns estudos mostram predominância no sexo feminino, principalmente em relação ao níquel e ao cobalto (23-26), embora outros mostrem sensibilização igual em ambos os sexos (13). Os achados indicam que as diferenças de gênero são secundárias à exposição e não inerentes ao sexo (27-29).

A associação de dermatite atópica (DA) e alergia de contato continua controversa. Os estudos demonstram tanto risco levemente diminuído (30), como prevalência similar (31,32) ou prevalência maior de DAC entre atópicos (23,33,34).

Silverberg *et al* observaram história familiar significativa em crianças com alergia ao níquel, sugerindo que esse fator possa ser um preditor positivo para DAC ao níquel. Desta maneira, a história familiar positiva de reatividade ao níquel poderia permitir aos pais e pacientes evitar o seu contato desde a infância precoce (35).

Alguns trabalhos demonstram que pacientes que tiveram contato oral com aparelhos liberadores de níquel (aparelhos dentários) em idade precoce, e anterior ao uso de brincos, mostraram frequência menor de sensibilidade ao níquel se comparados com pacientes que não usaram aparelho dentário. Tal fato sugere a indução de uma tolerância imunológica pela exposição da mucosa ao níquel (36).

O método mais útil e confiável para o diagnóstico da DAC é o teste de contato, também chamado de teste epicutâneo ou *patch test*. É empregado em crianças desde 1930, porém sem padronização, já que as especificações para o teste nessa faixa etária têm sido controversas (3). Entretanto, hoje a opinião geral é que crianças podem ser testadas com alérgenos padronizados pelo *International Contact Dermatitis Research Group* (ICDRG) (18,37,38).

Devido à ausência de terapia específica, uma vez ocorrida a sensibilização a criança estará sujeita à dermatite produzida pelo alérgeno indefinidamente. Apenas o conhecimento preciso dos alérgenos responsáveis permite-nos realizar uma prevenção com sucesso. Uma ferramenta efetiva para a prevenção primária e secundária é limitar o conteúdo dos alérgenos em alguns produtos com contato prolongado com a pele (39,40).

À revisão na literatura, observam-se poucos estudos que examinaram a sensibilização de contato em populações não selecionadas (assintomáticas). Os estudos em crianças referem especialmente os resultados em pacientes com suspeita de dermatite de contato. Não foi encontrado trabalho nacional que abordasse o tema em população infantil, selecionada ou não. A sensibilidade a determinado alérgeno, demonstrada pelo teste de contato, não implica necessariamente que a criança seja portadora de DAC e a frequência da sensibilização sem manifestação clínica é desconhecida. Do ponto de vista prognóstico, estas crianças poderiam apresentar maior risco de desenvolvimento futuro de DAC (41,42). Apenas estudos futuros acompanhando estas crianças poderão confirmar esta hipótese.

Este trabalho visa determinar a prevalência da alergia de contato aos três metais da bateria padrão brasileira (cromo, cobalto e níquel) em uma população pediátrica e caracterizar o subgrupo com alergia em relação aos fatores de risco e aspectos epidemiológicos associados.

## 1.1 NOTAS EXPLICATIVAS

É importante explicar que esta dissertação de Mestrado foi elaborada conforme o modelo aprovado pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), que permite sua confecção em

formato de artigos científicos a serem submetidos a revistas médicas. Sendo assim, a apresentação seguiu a seguinte estrutura:

Introdução

Revisão da Literatura, apresentada sob forma de artigo: Alergia de contato aos metais (cromo, cobalto e níquel) na infância (artigo a ser submetido ao periódico Anais Brasileiros de Dermatologia)

Objetivos

Metodologia

Resultados e Discussão, apresentada sob forma de artigo: Alergia de contato aos metais (cromo, cobalto e níquel) em uma população pediátrica: prevalência e fatores de risco (artigo a ser submetido ao periódico Jornal de Pediatria)

Conclusões

As referências bibliográficas estão dispostas ao final de cada seção ou artigo e seguem as normas de cada periódico específico ao qual o mesmo será submetido. As referências listadas no final de cada seção estão dispostas em ordem de citação e seguem as normas de Vancouver.

## REFERÊNCIAS

1. Schäfer T, Böhler E, Ruhdorfer S, Weigl L, Wessner D, Filipiak HE, et al. Epidemiology of contact allergy in adults. *Allergy*. 2001; 56: 1192-6.
2. Hjorth N. Contact dermatitis in children. *Acta Derm Venereol*. 1981; 95(suppl): 36-9
3. Weston WL, Weston JA. Allergic contact dermatitis in children. *Am J Dis Child*. 1984; 138: 932-6
4. Epstein WL. Contact-type delayed hypersensitivity in infants and children: induction of Rhus sensitivity. *Pediatrics*. 1961; 27: 51-3.
5. Fisher AA. Allergic contact dermatitis in early infancy. *Cutis*. 1994; 54: 300-2.
6. Fisher AA. Patch test in children including early infancy. *Cutis*. 1994; 54: 387-8.
7. Thyssen JP, Johansen JD, Menné T. Contact allergy epidemics and their controls. *Contact Dermatitis*. 2007; 56:185-95.
8. Kuiters GRR, Smitt JHS, Cohen E, Bos JD. Allergic contact dermatitis in children and young adults. *Arch Dermatol*. 1989; 125: 1531-3.

9. Mortz CG, Andersen KE. Allergic contact dermatitis in children and adolescents. *Contact Dermatitis*. 1999; 41: 121-30.
10. Onder M, Adisen E. Patch test results in a Turkish pediatric population. *Contact Dermatitis*. 2008; 58:63-5.
11. Weston WL, Weston JA, Kinoshita J, Kloepfer S, Carreon L, Toth S et al. Prevalence of positive epicutaneous tests among infants, children, and adolescents. *Pediatrics*. 1986; 78:1070-4.
12. Clayton TH, Wilkinson SM, Rawcliffe C, Pollock B, Clark SM. 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; 154:114-7.
13. Hogeling M, Pratt M. Allergic contact dermatitis in children: the Ottawa hospital patch-testing clinic experience, 1996 to 2006. *Dermatitis*. 2008; 19:86-9.
14. Lewis VJ, Statham BN, Chowdhury MMU. Allergic contact dermatitis in 191 consecutively patch tested children. *Contact Dermatitis*. 2004; 51: 155-6.
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: 964-8.
16. Rudki E, Rebandel P. Contact dermatitis in children. *Contact Dermatitis*. 1996;34:66
17. Stables GI, Forsyth A, Lever RS. Patch testing in children. *Contact Dermatitis*. 1996; 34: 341-4.
18. Roul S, Ducombs G, Taieb A. Usefulness of the European standard series for patch testing in children. *Contact Dermatitis*. 1999; 40: 232-5.
19. Mortz CG, Lauritsen JM, Bindslev-Jensen C, Andersen KE. Nickel sensitization in adolescents and association with ear piercing, use of dental braces and hand eczema. *Acta Derm Venereol*. 2002; 82: 359-64.
20. Dotterud LK, Falk ES. Metal allergy in Norwegian schoolchildren and its relationship with ear piercing and atopy. *Contact Dermatitis*. 1994; 31: 308-13.
21. Lisi P, Brunelli L, Stingeni L. Co-sensitivity between cobalt and other transition metals. *Contact Dermatitis*. 2003; 48: 172-3.
22. Duarte I, Amorim JR, Perázzio EF, Junior RS. Dermatite de contato por metais: prevalência e sensibilização ao níquel, cobalto e cromo. *An Bras Dermatol*. 2005; 80:137-42.
23. Ruff CA, Belsito DV. The impact of various patient factors on contact allergy to nickel, cobalt and chromate. *J Am Acad Dermatol*. 2006; 55:32-9.
24. Uter W, Pfahlberg A, Gefeller O, Geier J, Schnuch A. Risk factors for contact allergy to nickel - results of a multifactorial analysis. *Contact Dermatitis*. 2003; 48:33-8.
25. Rees JL, Friedmann PS, Matthews JN. Sex differences in susceptibility to development of contact hypersensitivity to dinitrochlorobenzene (DNCB). *Br J Dermatol*. 1989; 120:371-4.
26. Wöhrl S, Hemmer W, Focke M, Götz M, Jarisch R. Patch testing in children, adults, and the elderly: influence of age and sex on sensitization patterns. *Pediatr Dermatol*. 2003; 20:119-23.
27. Duarte I, Lazzarini R, Buense R, Pires MC. Dermatite de contato. *An Bras Dermatol*. 2000; 75:529-48.
28. Grupo Brasileiro de Estudo em Dermatite de Contato (GBEDC) do Departamento Especializado de Alergia em Dermatologia da Sociedade Brasileira de Dermatologia. Estudo multicêntrico para a elaboração de uma bateria-padrão brasileira de teste de contato. *An Bras Dermatol*. 2000; 75(2):147-56.
29. Militello G, Jacob SE, Crawford GH. Allergic contact dermatitis in children. *Curr Opin Pediatr*. 2006;18:385-90.



30. Uter W, Pfahlberg A, Gefeller O, Geier J, Schnuch A. Risk factors for contact allergy to nickel - results of a multifactorial analysis. *Contact Dermatitis*. 2003; 48:33-8.
31. Brasch J, Schnuch A, Uter W. Patch-test reaction patterns with a predisposition to atopic dermatitis. *Contact Dermatitis*. 2003; 49:197-201.
32. Gawkrödger DJ, Lewis FM, Shah M. Contact sensitivity to nickel and other metals in jewelry reactors. *J Am Acad Dermatol*. 2000; 43: 31-6.
33. Heine G, Schnuch A, Uter W, Worm M. 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; 51:111-7.
34. Manzine BM, Ferdani G, Simonetti V, Donini M, Seidenari S. Contact sensitization in children. *Pediatr Dermatol*. 1998; 15(1): 12-7.
35. Silverberg NB, Licht J, Friedler S, Sethi S, Laude TA. Nickel contact hypersensitivity in children. *Pediatr Dermatol*. 2002; 19(2): 110-3.
36. Van Hoogstraten IMW, Andersen KE, Von Blomberg BME, Boden D, Bruynzeel DP, Burrows D et al. Reduced frequency of nickel allergy upon oral nickel contact at an early age. *Clin Exp Immunol*. 1991; 85: 441-5.
37. Stables GI, Forsyth A, Lever RS. Patch testing in children. *Contact Dermatitis*. 1996; 34: 341-4.
38. Vozmediano JM, Hita JCA. Allergic contact dermatitis in children. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2005; 19:42-6.
39. Johansen JD, Menné T, Christophersen J, Kaaber K, Veien N. Changes in the pattern of sensitization to common contact allergens in Denmark between 1985-86 and 1997-98, with a special view to the of preventive strategies. *Br J Dermatol*. 2000;142:490-5.
40. Jensen CS, Lisby S, Baadsgaard O, Vølund A, Menné T. Decrease in nickel sensitization in a Danish schoolgirl population with ears pierced after implementation of a nickel-exposure. *Br J Dermatol*. 2002; 146: 636-42.
41. Johnke H, Norberg LA, Vach W, Bindslev-Jensen C, Host A, Andersen KE. Reactivity to patch tests with nickel sulfate and fragrance mix in infants. *Contact Dermatitis*. 2004; 51: 141-7.
42. Magnusson B, Möller H. Contact allergy without skin disease. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*. 1979; 59: 113-5.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 ARTIGO DE REVISÃO

#### ALERGIA DE CONTATO AOS METAIS (CROMO, COBALTO E NÍQUEL) NA INFÂNCIA

**Resumo:** Os metais, especialmente o níquel, são os sensibilizantes de contato mais comuns em crianças. Dados recentes revelam aumento na incidência da alergia deste em países industrializados. A sensibilização pode ocorrer em qualquer idade, mesmo em recém-nascidos. Bijuterias, especialmente brincos nas orelhas, são ligadas ao aumento da sensibilização ao níquel. A sensibilização ao cobalto geralmente ocorre pelo uso de bijuterias. A fonte mais comum de sensibilização ao cromo é o couro. Devido à ausência de terapia específica, o principal tratamento consiste em identificar e evitar os alérgenos responsáveis. Este artigo pretende apresentar uma visão atualizada sobre os aspectos epidemiológicos e clínicos da alergia de contato aos metais, focando estratégias de prevenção e fatores de risco, além de alertar sobre as possíveis e novas fontes de contato.

Palavras-chave: Hipersensibilidade, criança, níquel, cromo, cobalto, dermatite de contato.

**Abstract:** Metals, nickel in special, are the most common contact allergens in children. Recent studies have shown that incidence of nickel contact allergy is increasing in industrialized countries. The development of sensitivity can occur at any age, even in neonates. Jewelry wearing, specially earrings, seems to play an important role in the increase of nickel sensitization. Cobalt allergy is also related to jewelry. Leather is the most common source of chromate allergy. Since there is no specific therapy, treatment aims to identify and

to avoid the responsible allergens. This review details current knowledge on contact allergy to metals from an epidemiological and clinical point of view, highlights preventive measures and risk factors, and describes new possible sources of contact.

Key words: Allergy, children, nickel, chromium, cobalt, contact dermatitis.

## INTRODUÇÃO

A alergia de contato é causada por exposições ambientais a agentes externos que, em contato com a pele, desencadeiam uma reação inflamatória. A incidência e a prevalência precisas da sensibilização de contato não são bem conhecidas na população infantil enquanto estima-se que 28% dos adultos a apresentam.<sup>1</sup> Frequentemente a dermatite alérgica de contato (DAC) é sub-diagnosticada, o que pode ser atribuído à baixa frequência de teste de contato em crianças e pelo fato de que, na prática, suas manifestações são erroneamente diagnosticadas como outras erupções eczematosas, como dermatite atópica e reações cutâneas irritativas. Geralmente tem um efeito negativo na vida do paciente. Quando adquirida na infância, deixa sequelas ao longo da vida, inclusive em termos de oportunidades ocupacionais. A identificação do alérgeno através do teste de contato tem demonstrado melhora na qualidade de vida dos pacientes.<sup>2</sup>

A sensibilização pode ocorrer em qualquer idade, mesmo em recém-nascidos, demonstrando assim que o sistema imune na criança apresenta resposta apropriada aos alérgenos de contato desde uma infância precoce, embora possivelmente se sensibilizem com menos frequência que adultos.<sup>3,4</sup>

Como nos adultos, os metais são os sensibilizantes de contato mais comuns em crianças, principalmente o níquel.<sup>5-18</sup> A influência do modismo e o estilo de vida têm importante papel no desenvolvimento desta sensibilização. O níquel é um metal onipresente, usado em uma ampla variedade de produtos, desde utensílios militares, da área da saúde, de

uso doméstico e da arquitetura até em indústrias de transporte e aeroespacial. Foi considerado o alérgeno de contato do ano de 2008 pela revista *Dermatitis*.<sup>19</sup> Dados recentes revelam aumento na taxa de alergia ao níquel em países industrializados, incluindo altos índices de sensibilidade em crianças.

## **FISIOPATOLOGIA**

A DAC corresponde à reação imunológica do tipo IV, com uma fase de indução (via aferente) e outra de elicitação (via eferente).<sup>20</sup>

Na via aferente, uma substância química de baixo peso molecular (hapteno ou antígeno incompleto) penetra no estrato córneo e reage com componentes do sistema imune. Forma ligações covalentes com proteínas da pele resultando em um antígeno completo. Esse conjugado hapteno-proteína liga-se a glicoproteínas da membrana plasmática da célula de Langerhans (CL). É necessário que o hapteno permaneça na pele de 18 a 24 horas para que ocorra a sensibilização. O antígeno ligado à CL migra para o gânglio linfático regional onde entra em contato com o linfócito T (LT) do tipo helper (CD4). Um grupo de LT se diferencia em células de memória e outro em LT efetores que circulam por todo o corpo, levando à disseminação da sensibilidade de contato. O tempo mínimo para se completar a via aferente é de quatro a cinco dias.

A via eferente ocorre quando o indivíduo previamente sensibilizado entra novamente em contato com o antígeno. Inicialmente a sequência é igual à que acontece com o indivíduo não sensibilizado. O reconhecimento do antígeno se dá pelas células T de memória antígeno-específicas, que se dirigem ao local da penetração do antígeno na pele e em 24 a 48 horas se desenvolve a reação inflamatória.

## **EPIDEMIOLOGIA**

Fatores de risco para o desenvolvimento da DAC incluem o potencial sensibilizante inerente do alérgeno, sua concentração (dose por área corpórea), a alta frequência e o longo período de exposição, a oclusão, a presença de fatores que aumentam a penetração do alérgeno e a barreira funcional cutânea alterada.<sup>21</sup> A perspiração tem sido reconhecida na produção da dermatite ao níquel. Aparentemente, o radical cloreto presente no suor promove a dissolução do níquel permitindo a ação dos seus sais e justificando a piora da dermatite no verão.<sup>22</sup>

A dermatite de contato ocorre menos frequentemente nos primeiros meses de vida e sua prevalência aumenta com o passar dos anos.<sup>9</sup> A hipótese mais recentemente apresentada é que a incidência cresce gradualmente do nascimento à idade de 14 anos, ficando estável a partir daí, com variações em alguns alérgenos dependendo do padrão de exposição.<sup>23</sup> Até há poucos anos era considerada incomum em crianças, devido à paucidade presumida da exposição aos alérgenos e à menor susceptibilidade do sistema imune.<sup>4-7</sup> Entretanto, séries recentes demonstram que DAC em crianças tem sido um problema clínico significativo. Estudos têm detectado diferentes percentagens de reatividade na criança, dependendo da seleção, como idade, sexo e tipo da população testada.

Weston *et al* fizeram uma revisão de estudos europeus e americanos envolvendo crianças do nascimento aos 14 anos de idade. Concluíram que DAC representa até 20% de todas as dermatites na infância.<sup>5</sup> Mortz e Andersen, avaliando 17 estudos em crianças abaixo de 16 anos de idade com dermatites (tamanho da amostra de 53 a 1.023 pacientes por estudo), observaram frequência de teste de contato positivo em 14,5 a 70,3% dos casos, com relevância de 56,4 a 93,3%.<sup>7</sup> Um viés de seleção pode explicar as altas taxas de reações em alguns estudos e as variações metodológicas dificultam comparações dos resultados interestudos.

Lactentes e recém-nascidos podem se sensibilizar. Em 1931, Strauss<sup>5,\*</sup> usou extrato bruto de *Rhus toxicodendron radicans* (hera venenosa) para sensibilizar experimentalmente 38 de 45 recém-nascidos entre um a quatro dias de vida, experiência esta repetida por Epstein em 1961.<sup>24</sup> Fisher relatou o caso de um recém-nascido com uma semana de vida que apresentou lesão eczematosa no pulso, local onde estava uma faixa de identificação de vinil. A faixa foi colocada no antebraço oposto e a erupção foi reproduzida em dois dias. O teste de contato com resina epóxi foi fortemente positivo.<sup>25</sup>

Alguns estudos evidenciam predominância no sexo feminino, principalmente em relação ao níquel e ao cobalto,<sup>9,26-30</sup> embora outros mostrem sensibilização igual em ambos os sexos.<sup>10</sup> Mortz *et al* acharam diferença significativa para o níquel em uma população não selecionada de adolescentes escolares (13,7% do sexo feminino contra 2,5% do sexo masculino), e nenhuma diferença foi encontrada para os outros 20 alérgenos com reação positiva.<sup>27</sup> Os achados indicam que as diferenças sexuais são secundárias à exposição e não inerentes ao sexo.<sup>2,20,31</sup>

Estudos têm procurado diferenças raciais entre caucasianos, negros e asiáticos, com resultados variados. São observadas algumas diferenças em relação às propriedades biofísicas da pele, mas conclusões definitivas são difíceis devido à variabilidade intra e interestudos.<sup>32</sup> A prevalência de DAC é semelhante na pele branca e negra. Alguns autores estudaram diferenças físico-químicas e susceptibilidade aos alérgenos, e sugeriram que a pele negra é mais resistente que a branca. Muitas dessas afirmações são de difícil interpretação devido às diferenças socioeconômicas e fatores ambientais.<sup>20</sup>

A associação de dermatite atópica (DA) e DAC continua controversa. Alguns autores acreditam que DA não afeta a sensibilização aos diferentes alérgenos, embora um maior número de resposta irritativa ou falso-positiva ao teste de contato seja frequentemente

---

\* Straus HW. Artificial sensibilization of infants to poison ivy. J Allergy. 1931;2:137-44. *Apud*<sup>5</sup>

observado em casos de doença ativa ou com xerose cutânea intensa.<sup>23,33,34</sup> Os estudos demonstram tanto risco levemente diminuído,<sup>26</sup> como prevalência similar<sup>35,36</sup> ou prevalência maior de DAC entre atópicos.<sup>37,38</sup> Na maioria dos estudos não se observa diferença significativa entre atopia e metais reativos e não reativos.

Silverberg *et al* observaram história familiar significativa em crianças com alergia ao níquel sugerindo que esse fator possa ser um preditor positivo para DAC ao níquel. Desta maneira, a história familiar positiva de reatividade ao níquel poderia permitir aos pais e pacientes evitar o seu contato desde a infância precoce.<sup>33</sup>

Alguns trabalhos demonstram que pacientes que tiveram contato oral com aparelhos liberadores de níquel (aparelhos dentários) em idade precoce, e anterior ao uso de brincos, mostraram frequência menor de sensibilidade ao níquel se comparados com pacientes que não usaram aparelho dentário. Tal fato sugere a indução de uma tolerância imunológica pela exposição da mucosa ao níquel.<sup>39</sup>

A prevalência de alergia ao níquel entre crianças na população geral é de 0,9 a 14%, ao cromo de 0,2 a 7,6% e ao cobalto de 0,5 a 5,7%, variando de acordo com a idade, sexo e seleção da população estudada.<sup>7</sup> Pacientes com alergia a metais são frequentemente alérgicos a mais de um metal. Tem sido sugerido que isto ocorre não por reação cruzada, mas por co-sensibilização, ou seja, pela contaminação de vários metais nos objetos comercialmente disponíveis.<sup>30,40-43</sup>

## **FONTES DE CONTATO**

O níquel, um metal de cor prata, foi primeiro identificado em 1751 pelo mineralogista sueco Barol Axel Fredrik Cronstedt.<sup>44</sup> No século 19, após a descoberta do método para sua extração, foi rapidamente usado em grande quantidade devido às suas qualidades atrativas

como resistência à corrosão, durabilidade e o fato de se ligar facilmente a muitos outros metais.<sup>19</sup>

O primeiro relato de DAC por níquel surgiu no final de 1880, descrita por Blascho<sup>21,\*\*</sup> como “eczema de galvanização”, uma dermatite observada nas mãos e antebraços de mineiros e trabalhadores de indústrias de niquelação. Considerada inicialmente uma dermatose ocupacional, passou a afetar a população geral a partir de 1950 quando o níquel foi incorporado a produtos como zíper, suspensório e bijuteria. A prevalência e a etiologia da sensibilidade ao níquel refletem tendências sociais de comportamento e moda. Nas últimas décadas, bijuterias, especialmente brincos nas orelhas, usados em idade precoce, e mais recentemente o aumento do número de *piercings* no corpo, são consistentemente ligados ao aumento da sensibilização ao níquel. O ouro, amarelo ou branco, pode conter níquel em quantidade suficiente para causar sensibilização quando usados em brincos nas orelhas.<sup>19,45</sup>

Vários estudos europeus têm reforçado a importância de detergentes na produção de dermatite, particularmente eczema de mãos em indivíduos sensibilizados aos metais, pois estes podem conter níquel, cromo e cobalto.<sup>22</sup> O níquel pode estar presente em cosméticos como contaminante. Pelo fato da pele da face, especialmente das pálpebras, ser muito sensível, é possível que metais em cosméticos possam causar dermatite em indivíduos sensibilizados. O uso de aparelhos celulares, cada vez mais frequente, inclusive por crianças, é outra possível fonte de contato muitas vezes negligenciada.

Aparelhos biomédicos raramente produzem reações localizada ou sistêmica. Aço inoxidável, titânio e titânio são as ligas usadas em próteses ortopédicas. Estes metais são resistentes à corrosão por fluidos fisiológicos, podendo ser deixados no corpo indefinitivamente. A liga de titânio é composta por cobalto, cromo e molibdênio. O aço

---

\*\* Blascho A. Die Berufsdermatosen der arbeitler. Das Galvanisiererekzem. Dtsch Med Wschr. 1889;15:925-7.  
*Apud*<sup>21</sup>



inoxidável é composto por ferro, cromo, níquel, molibdênio e, algumas vezes, por pequenas quantidades de outros metais. Durante a produção do aço inoxidável há formação de uma estrutura de cristal em rede envolvendo os metais, tornando-os firmemente aderidos na liga e reduzindo a probabilidade de sensibilização.<sup>46</sup> Entretanto, em contato contínuo com a pele sob a ação da transpiração, ou em um implante, quantidades suficientes do metal podem escapar e causar dermatite em pessoas sensibilizadas.<sup>22</sup> Não são raros os pedidos de consultas provenientes de cirurgiões ortopédicos e ortodontistas em relação à segurança do uso de aparelhos de metal em indivíduos sensibilizados ao níquel. Nos casos de alergia ao níquel, cobalto ou cromo, a prótese de titânio pode ser preferida. A utilidade da realização do teste de contato no pré-operatório não é clara. Recomenda-se que o paciente com história de alergia a metal deve realizar o teste e evitar implante que contenha o metal ao qual está sensibilizado. Apenas estudos prospectivos em longo prazo podem determinar a necessidade desta precaução.<sup>46</sup> Há questionamento quanto ao papel da alergia a metal na reestenose de *stents* endovasculares e relatos de pacientes sensíveis ao níquel apresentarem dermatite como consequência da liberação de níquel pelo cateter intravenoso periférico.<sup>47</sup>

O conteúdo de níquel no alimento é determinado por componentes do solo onde é cultivado, por fungicidas e pelos equipamentos usados para a colheita, podendo variar consideravelmente entre as regiões. O níquel é achado em alimentos naturais como legumes, nozes, cereais, batata, cacau e peixe. É ainda encontrado na água e em utensílios para cozinhar. Pode ser liberado do aço inoxidável quando o pH é ácido na água fervendo.<sup>22</sup>

Medicamentos complementares e alternativos, como homeopáticos e complexos polivitamínicos, têm sido considerados como fontes adicionais de níquel com risco de desenvolvimento de dermatite de contato sistêmica em indivíduos sensibilizados.<sup>48</sup>

O cromo foi descoberto em 1797 pelo químico francês Louis Nicolas Vauquelin.<sup>49</sup> É o quarto material mais comum da crosta terrestre. Em contraste com outros metais, a alergia ao cromo tem se mantido estável ou em declínio em muitos relatos.<sup>22</sup> É empregado principalmente em metalurgia para aumentar a resistência à corrosão e dar um acabamento brilhante; em ligas metálicas, como o aço inoxidável; em processos de cromagem (depósito de uma capa protetora de cromo sobre objetos); em corantes e pinturas; no curtimento de couros e preservação da madeira.<sup>21</sup> Detergentes e cosméticos também podem conter cromo. Historicamente a causa mais importante da sua alergia tem sido a exposição ocupacional ao cimento. Em crianças, a fonte mais comum é o couro, sendo a sensibilidade ao cromo a maior responsável pela dermatite de calçados.<sup>5,7</sup>

O cobalto é um metal duro, cinza brilhante, normalmente encontrado junto com o níquel. Foi descoberto por George Brandt, em data incerta que varia, segundo as diversas fontes, entre 1730 e 1737.<sup>50</sup> É utilizado para a produção de ligas metálicas e pigmentos (cobalto azul e cobalto verde). A sensibilização ao cobalto ocorre principalmente pela sua presença em objetos que também contêm cromo e níquel e frequentemente se associa à alergia a outros metais.<sup>40</sup> Em muitos casos a sensibilização é devida ao uso de bijuterias.<sup>7,42,43</sup> Detergentes e cosméticos também podem conter cobalto.<sup>22</sup>

Reações alérgicas produzidas por sais metálicos usados em tatuagem não são infrequentes. O pigmento verde contém cromo, o azul cobalto e o preto níquel. Partículas de cromo podem permanecer latentes na tatuagem por 20 anos ou mais, e subitamente produzirem dermatite alérgica.<sup>22</sup>

## **MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS**

A apresentação clínica clássica da DAC é de uma dermatite eczematosa pruriginosa. Na maioria das vezes as lesões são difíceis de distinguir, clínica e histopatologicamente, da dermatite atópica ou dermatite irritativa. Achados clínicos que aumentam a suspeita diagnóstica incluem a instalação recente, a progressão ou deteriorização de dermatite pré-existente, o envolvimento de locais específicos (face, pálpebras, mãos e outros), uma dermatite recalcitrante e a apresentação clínica de disidrose.<sup>51</sup> Geralmente, a localização da erupção coincide com o local da exposição ao alérgeno.

O quadro clássico da dermatite pelo níquel é uma erupção nos lóbulos das orelhas, região peri-umbilical ou pulsos, resultante do contato com bijuterias, botões e zíper. O níquel é um componente frequente de uma grande quantidade de produtos, incluindo chaves, moedas, tesouras, alicates, bijuterias, maçanetas, fivelas de cinto e botões. Pápulas proeminentes pruriginosas periumbilicais (PPPP) tem sido sugeridas como sinal de DAC pelo níquel.<sup>33,52-54</sup> Trinta a quarenta por cento das pessoas sensíveis ao níquel desenvolvem eczema nas mãos,<sup>55</sup> que parece ser agravado quando há alergia concomitante ao cobalto.<sup>56</sup> É frequente o achado de uma dermatite disidrosiforme, com lesões vesiculares, pruriginosas e recorrentes nas regiões palmares e bordas dos dedos.<sup>22</sup>

Pequenas quantidades de níquel podem ser transportadas pelos dedos para áreas além do contato. Até 50% das crianças com DAC induzida pelo níquel podem apresentar erupção a distância ou disseminada, denominada reação “id”. Usualmente é simétrica e relacionada com atividade no local primário do contato. Caracteristicamente aparecem como pápulas eritematosas nos braços e coxas, podendo ainda comprometer face e região cervical. Frequentemente são mais refratárias que as reações das áreas em real contato com o alérgeno, persistindo por semanas a meses.<sup>2,33,52,53</sup> É possível que algumas áreas com pouca perspiração não desenvolvam dermatite quando em contato com níquel em indivíduos sensíveis a este.<sup>22</sup>

A dermatite de contato sistêmica pode ocorrer após ingestão oral de níquel em indivíduos sensibilizados. Esta erupção tem período de latência de poucas horas a poucos dias após a exposição e é frequentemente subdiagnosticada. As reações cutâneas incluem piora das lesões pré-existentes, eczema vesicular das mãos, dermatite flexural, exantema máculo-papular, reações urticariformes e lesões tipo vasculite.<sup>47</sup> A síndrome baboon, descrita por Andersen *et al* em 1984, é apresentação típica da dermatite de contato sistêmica com um padrão de distribuição característico: lesões máculo-pápulo-eritematosas, pruriginosas e confluentes, localizadas nas regiões glúteas e flexurais.<sup>57</sup> A coloração vermelho-vivo dos glúteos, semelhante à do macaco babuíno, explica o nome da síndrome.

Os metais podem causar dermatite não eczematosa. O contato com o cobalto pode desencadear lesões purpúricas, enquanto o níquel e o cobre desencadeiam lesões liquenóides. Podem também levar ao aparecimento de quadro pustuloso por obstrução folicular.<sup>20</sup> Alguns metais são capazes de induzirem reação granulomatosa quando introduzidos na pele de indivíduos sensibilizados. Cromo e cobalto em tatuagem podem produzir granuloma sarcoídico.<sup>22</sup>

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico se baseia na história clínica, com ênfase em exposições prévias. O retardo no aparecimento da reação em 24 a 48 horas após a exposição ao alérgeno pode tornar difícil o estabelecimento de uma relação causal uma vez que as crianças e os pais procuram associações imediatas. Deve-se obter uma história detalhada dos eventos durante a semana anterior à instalação dos sintomas.<sup>2</sup>

O método mais útil e confiável para o diagnóstico da DAC é o teste de contato, também chamado de teste epicutâneo ou *patch test*, cujo mecanismo etiopatogênico é o

mesmo da DAC. Ao se aplicar um teste de contato tenta-se induzir a via eferente da reação imunológica do tipo IV. É empregado em crianças desde 1930, porém sem padronização, já que as especificações para o teste nessa faixa etária têm sido controversas.<sup>5</sup> Vários autores sugerem concentrações menores que as usadas em adultos devido ao risco de reações irritantes e resultados falso-positivos. Outros acreditam que o risco de tais reações seria inexistente após os sete a oito anos de idade.<sup>58</sup> Fisher propôs a metade das concentrações para o sulfato de níquel e o bicromato de potássio.<sup>3</sup> Hjorth sugeriu que a concentração do teste fosse ajustada de acordo com as idades dos pacientes.<sup>4</sup> Roul *et al* opinaram que estudos futuros devem ser realizados com concentrações mais baixas para os metais para melhor definição.<sup>15</sup> Jacob *et al* ponderaram que crianças podem demonstrar diferenças fisiológicas em relação à barreira cutânea e mecanismo imune, sendo necessárias pesquisas para padronização da técnica de teste de contato nesse grupo.<sup>59</sup> Entretanto, hoje a opinião geral é que crianças podem ser testadas com alérgenos padronizados pelo *International Contact Dermatitis Research Group (ICDRG)*.<sup>14,15,17,60,61</sup> As reações falso-positivas usualmente são foliculares e rapidamente se esmaecem após a remoção do teste, ao contrário das reações específicas, que permanecem por vários dias.<sup>3</sup> O maior problema do teste em crianças permanece a pequena área corporal disponível no dorso. A aplicação de testes com número reduzido de alérgenos soluciona essa limitação.

A realização de teste de contato em crianças vem crescendo nos últimos anos,<sup>37</sup> sendo considerado um procedimento seguro.<sup>25</sup> A sensibilidade provocada pela aplicação do teste ainda não foi relatada.<sup>16,62,63</sup> O desenvolvimento de cicatriz é muito raro, sendo encontrado apenas um relato na literatura de aparecimento de quelóide após o teste em um menino de 10 anos de idade, testado pela segunda vez ao bicromato de potássio, com uma reação irritante e evolução para quelóide após quatro meses.<sup>64</sup>

O Grupo Brasileiro de Estudo em Dermatite de Contato (GBEDC) padroniza a mesma terminologia do ICDRG para a leitura do teste de contato: - = sem alterações cutâneas; + = reação fraca (não vesicular), ++ = reação forte (vesicular); +++ = reação extrema (bolhosa ou ulcerada); ?+ = reação duvidosa (eritema sem infiltração) e RI = reação irritativa.<sup>31,63</sup>

O teste intradérmico com sais de metal deve ser considerado procedimento investigativo pois não há acordo sobre a sua padronização, a sua significância e as suas vantagens ou desvantagens.<sup>22</sup>

Tendo o teste de contato algumas limitações (variabilidade interobservador, restrições nas atividades de rotina dos pacientes, influência do resultado pela irradiação ultravioleta e pelo uso de corticóide tópico ou sistêmico), um teste *in vitro* seria desejável. Vários deles têm sido citados na literatura, porém nenhum com comprovação suficiente para o uso diagnóstico, principalmente devido à baixa sensibilidade e / ou especificidade.<sup>65</sup> O teste da proliferação linfocitária (TPL) foi introduzido em 1970 e é usado até hoje, principalmente em experimentos. Neste teste, os linfócitos do sangue do paciente são colocados em contato com o níquel. No paciente sensibilizado ao metal, seus linfócitos de memória são ativados e incorporam timidina radiomarcada, sendo possível medir a proliferação celular. Como desvantagem, há necessidade de elaborada infraestrutura de pessoal e de material, encarecendo o procedimento. Sanches *et al* observaram sensibilidade de 84,21% e especificidade de 100% no TPL.<sup>66</sup>

## TRATAMENTO

Devido à ausência de terapia específica e a permanência da sensibilização, o principal tratamento é evitar os alérgenos. Não tratadas, as lesões podem permanecer até 14 a 28 dias apesar da suspensão do contato com o alérgeno.<sup>5</sup>

Sintomaticamente podem ser usados anti-histamínicos ou terapia imunossupressiva. Corticóides oral e tópico têm papel coadjuvante, devendo ser empregados por curtos períodos. Deve-se sempre ter em mente que o uso de corticóides tópicos leva ao risco de atrofia, telangiectasias, taquifilaxia e absorção sistêmica, especialmente em áreas de alta sensibilidade como face e flexuras. Imunomoduladores tópicos como pimecrolimus e tacrolimus fornecem uma opção poupadora de corticóide.<sup>67</sup>

Uma vez identificado o alérgeno, o paciente deve ser adequadamente educado em relação às medidas de prevenção. Tradicionalmente orienta-se o paciente com alergia ao níquel a evitar qualquer exposição a bijuterias e outros produtos de metal. Entretanto, muitas crianças e adolescentes apresentam dificuldades em seguir essas orientações devido à ampla exposição ao níquel. Embora seja comum a colocação de esmalte ou fita adesiva cobrindo botões de calças, essa prática é geralmente insatisfatória, devido a ação do suor.<sup>22</sup> Em um estudo, 90 botões de calças *jeans* e 47 fivelas de cintos foram testados com um kit para detecção de níquel. Apenas nove (10%) das calças *jeans* testadas apresentaram presença de níquel, enquanto 25 (53%) das fivelas de cinto foram positivas.<sup>52</sup> O papel do suor e o uso diário não foram analisados neste estudo. É possível que botões negativos para o níquel possam, com o tempo, liberar esse metal.

Um kit para detecção de níquel em objetos metálicos, de fácil uso, é comercialmente disponível com o nome Ni Test®, podendo ser adquirido via internet. O teste possui dois reagentes (dimetilglioxima e hidróxido de amônia) e consiste na aplicação de uma gota de cada solução em um aplicador, tipo haste flexível com ponta de algodão, que é esfregado no objeto em questão. O aplicador se tornará rosa se o objeto contiver níquel em concentração de, no mínimo, 1:10.000. Familiares devem ser orientados a adquirirem o kit para auxílio na identificação de níquel em roupas e objetos de uso pessoal.

Alguns autores indicam dieta com baixo teor de níquel na dermatite induzida por este, particularmente no eczema vesicular das mãos que não responde ao tratamento tradicional ou em dermatites recorrentes sem razão aparente.<sup>68-70</sup> Geralmente são estudos não-controlados, dificultando assim a interpretação dos resultados. Jensen *et al*, com o objetivo de determinar o melhor valor possível de limite para exposição oral ao níquel que poderia desencadear erupção em indivíduos sensibilizados, combinaram dados publicados de janeiro de 1966 a novembro de 2004. Concluíram que apenas 1% dos pacientes sensibilizados apresentariam dermatite de contato sistêmica com a exposição diária de 0,22–0,35mg de níquel proveniente da água e alimentos ingeridos.<sup>71</sup>

As orelhas devem ser perfuradas com instrumentos de aço inoxidável e devem ser usados apenas brincos de aço cirúrgico até a completa epitelização da abertura, que ocorre, em média, após três semanas. O níquel pode penetrar luvas de borracha, mas não as de vinil, devendo estas serem usadas em pessoas sensíveis quando em contato manual com o níquel. Deve-se também dar preferência aos utensílios para cozinhar de alumínio, teflon ou esmalte.<sup>22</sup>

Uma ferramenta efetiva para a prevenção primária e secundária da alergia aos metais é limitar o conteúdo deste em alguns produtos. Investigações mostraram que a indução de alergia de contato ao níquel depende da quantidade deste por área cutânea e do fato que níquel livre poderia ser liberado como resposta à corrosão causada pelo suor humano. Com base em pesquisas, 0,5µg/cm<sup>2</sup> de níquel liberado por semana é sugerido como limite seguro para sua exposição.<sup>21</sup> Em 1992 o ministro do Meio Ambiente dinamarquês implementou um regulamento de exposição ao níquel limitando a liberação deste em objetos de metais com contato prolongado com a pele. O regulamento parece ter tido efeito positivo, como demonstrado por Jensen *et al* em um estudo populacional de crianças em idade escolar, quando se observou uma significativa diminuição na frequência de sensibilidade ao níquel



após a sua implementação.<sup>60</sup> Em 1994, uma legislação similar foi adotada na União Européia proibindo o comércio de produtos que liberem mais que 0,5µg/cm<sup>2</sup> por semana de níquel.<sup>21,54</sup>

## CONCLUSÕES

Os metais são os mais importantes alérgenos de contato em crianças que se sensibilizam precocemente através de vestimentas e principalmente pelo uso de brincos. A regulação da liberação de níquel através de objetos que envolvem contato prolongado com a pele parece ser uma solução já de benefício comprovado em países europeus. Tanto pediatras como dermatologistas devem ficar atentos aos diversos aspectos epidemiológicos e clínicos de DAC aos metais, além de conhecerem as possíveis e novas fontes de contato. Assim, poderão atuar precocemente na sua prevenção, evitando desta maneira que as crianças apresentem maiores sequelas na vida adulta.

## REFERÊNCIAS

1. Schäfer T, Böhler E, Ruhdorfer S, Weigl L, Wessner D, Filipiak HE, et al. Epidemiology of contact allergy in adults. *Allergy*. 2001; 56: 1192-6.
2. Militello G, Jacob SE, Crawford GH. Allergic contact dermatitis in children. *Curr Opin Pediatr*. 2006;18:385-90.
3. Fisher AA. Patch test in children including early infancy. *Cutis*. 1994; 54: 387-8.
4. Hjorth N. Contact dermatitis in children. *Acta Derm Venereol Suppl*. 1981;95: 36-9
5. Weston WL, Weston JA. Allergic contact dermatitis in children. *Am J Dis Child*. 1984; 138: 932-6
6. Kuiters GRR, Smitt JHS, Cohen E, Bos JD. Allergic contact dermatitis in children and young adults. *Arch Dermatol*. 1989; 125: 1531-3.
7. Mortz CG, Andersen KE. Allergic contact dermatitis in children and adolescents. *Contact Dermatitis*. 1999; 41: 121-30.
8. Onder M, Adisen E. Patch test results in a Turkish pediatric population. *Contact Dermatitis*. 2008; 58:63-5.
9. Clayton TH, Wilkinson SM, Rawcliffe C, Pollock B, Clark SM. 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; 154:114-7.
10. Hogeling M, Pratt M. Allergic contact dermatitis in children: the Ottawa hospital patch-testing clinic experience, 1996 to 2006. *Dermatitis*. 2008; 19:86-9.

11. Weston WL, Weston JA, Kinoshita J, Kloepfer S, Carreon L, Toth S, et al. Prevalence of positive epicutaneous tests among infants, children, and adolescents. *Pediatrics*. 1986; 78:1070-4.
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: 964-8.
13. Johansen JD, Menné T, Christophersen J, Kaaber K, Veien N. Changes in the pattern of sensitization to common contact allergens in Denmark between 1985-86 and 1997-98, with a special view to the of preventive strategies. *Br J Dermatol*. 2000;142:490-5.
14. Kutting B, Brehler R, Traupe H. Allergic contact dermatitis – strategies of prevention and risk management. *Eur J Dermatol*. 2004; 14: 80-5.
15. Roul S, Ducombs G, Taieb A. Usefulness of the European standard series for patch testing in children. *Contact Dermatitis*. 1999; 40: 232-5.
16. Lewis VJ, Statham BN, Chowdhury MMU. Allergic contact dermatitis in 191 consecutively patch tested children. *Contact Dermatitis*. 2004; 51: 155-6.
17. Stables GI, Forsyth A, Lever RS. Patch testing in children. *Contact Dermatitis*. 1996; 34: 341-4.
18. Rudki E, Rebandel P. Contact dermatitis in children. *Contact Dermatitis*. 1996;34:66
19. Kornik R, Zug KA. Nickel. *Dermatitis*. 2008;19:3-8.
20. Duarte I, Lazzarini R, Buense R, Pires MC. Dermatite de contato. *An Bras Dermatol*. 2000; 75:529-48.
21. Thyssen JP, Johansen JD, Menné T. Contact allergy epidemics and their controls. *Contact Dermatitis*. 2007; 56:185-95.
22. Rietschel RL, Fowler JF Jr. Metals. In: Fisher's contact dermatitis. 6<sup>th</sup> ed. Hamilton, Ontario: BC Decker Inc; 2008. p. 641-99.
23. Vozmediano JM, Hita JCA. Allergic contact dermatitis in children. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2005; 19:42-6.
24. Epstein WL. Contact-type delayed hypersensitivity in infants and children: induction of Rhus sensitivity. *Pediatrics*. 1961; 27: 51-3.
25. Fisher AA. Allergic contact dermatitis in early infancy. *Cutis*. 1994; 54: 300-2.
26. Uter W, Pfahlberg A, Gefeller O, Geier J, Schnuch A. Risk factors for contact allergy to nickel - results of a multifactorial analysis. *Contact Dermatitis*. 2003; 48:33-8.
27. Mortz CG, Lauritsen JM, Bindslev-Jensen, C, Andersen, KE: Prevalence of atopic dermatitis, asthma, allergic rhinitis, and hand and contact dermatitis in adolescents. The Odense Adolescence Cohort Study on Atopic Diseases and Dermatitis. *Br J Dermatol*. 2001; 144:523-32.
28. Rees JL, Friedmann PS, Matthews JN. Sex differences in susceptibility to development of contact hypersensitivity to dinitrochlorobenzene (DNCB). *Br J Dermatol*. 1989; 120:371-4.
29. Wöhrl S, Hemmer W, Focke M, Götz M, Jarisch R. Patch testing in children, adults, and the elderly: influence of age and sex on sensitization patterns. *Pediatr Dermatol*. 2003; 20:119-23.
30. Ruff CA, Belsito DV. The impact of various patient factors on contact allergy to nickel, cobalt and chromate. *J Am Acad Dermatol*. 2006; 55:32-9.
31. Grupo Brasileiro de Estudo em Dermatite de Contato (GBEDC) do Departamento Especializado de Alergia em Dermatologia da Sociedade Brasileira de Dermatologia. Estudo multicêntrico para a elaboração de uma bateria-padrão brasileira de teste de contato. *An Bras Dermatol*. 2000; 75:147-56.
32. Robinson MK. Population differences in skin structure and physiology and susceptibility to irritant and allergic contact dermatitis: implications for skin safety testing and risk assessment. *Contact Dermatitis*. 1999; 41:65-79.

33. Silverberg NB, Licht J, Friedler S, Sethi S, Laude TA. Nickel contact hypersensitivity in children. *Pediatr Dermatol.* 2002; 19: 110-3.
34. Kuljanac I, Knezević E, Cvitanović H. Epicutaneous patch test reactions in atopic dermatitis patients. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2005; 13:225-7.
35. Brasch J, Schnuch A, Uter W. Patch-test reaction patterns with a predisposition to atopic dermatitis. *Contact Dermatitis.* 2003; 49:197-201.
36. Gawkrödger DJ, Lewis FM, Shah M. Contact sensitivity to nickel and other metals in jewelry reactors. *J Am Acad Dermatol.* 2000; 43: 31–6.
37. Heine G, Schnuch A, Uter W, Worm M. 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; 51:111-7.
38. Belhadjali H, Mohamed M, Youssef M, Mandhouj S, Chakroun M, Zili J. Contact sensitization in atopic dermatitis: results of a prospective study of 89 cases in Tunisia. *Contact Dermatitis.* 2008; 58:188-9.
39. Van Hoogstraten IMW, Andersen KE, Von Blomberg BME, Boden D, Bruynzeel DP, Burrows D et al. Reduced frequency of nickel allergy upon oral nickel contact at an early age. *Clin Exp Immunol.* 1991; 85: 441-5.
40. Duarte I, Amorim JR, Perázio EF, Junior RS. Dermatite de contato por metais: prevalência e sensibilização ao níquel, cobalto e cromo. *An Bras Dermatol.* 2005; 80:137-42.
41. Dotterud LK, Falk ES. Metal allergy in Norwegian schoolchildren and its relationship with ear piercing and atopy. *Contact Dermatitis.* 1994; 31: 308-13.
42. Fregert S, Rorsman H. Allergy to chromium, nickel and cobalt. *Acta Derm Venereol.* 1966; 46: 144-8.
43. Lisi P, Brunelli L, Stingeni L. Co-sensitivity between cobalt and other transition metals. *Contact Dermatitis.* 2003; 48: 172-3.
44. Dartmouth.edu [homepage on the Internet]. Ostendorp P. Nickel: hidden in plain sight. 2001 [accessed 2008 Oct 29]. Available from: <http://www.dartmouth.edu/~toxmetal/TXSHni.shtml>
45. Savin J. The rise and fall of nickel allergy. *J Cosmet Dermatol.* 2003; 2:57.
46. Rietschel RL, Fowler JF Jr. Medical devices, implants, and equipment. In: Rietschel RL, Fowler JF Jr, editores. *Fisher's contact dermatitis.* 6<sup>th</sup> ed. Hamilton, Ontário: BC Decker Inc; 2008. p. 370-92.
47. Raison-Peyron N, Guillard O, Khalil Z, Guilhou JJ, Guillot B. Nickel-elicited systemic contact dermatitis from a peripheral intravenous catheter. *Contact Dermatitis.* 2005; 53:222-5.
48. Medeiros LM, Fransway AF, Taylor JS, Waynan M, Janes J, Fowler JF Jr et al. Complementary and alternative remedies: an additional source of potential systemic nickel exposure. *Contact Dermatitis.* 2008; 58:97-100.
49. Wikipédia.org [homepage]. A enciclopédia livre [acesso 17 Fev 2009; atualizada 29 Jan 2009]. Disponível em: <http://pt.wikipedia.org/wiki/Cromo>.
50. Wikipédia.org [homepage]. A enciclopédia livre [acesso 17 Fev 2009; atualizada 14 Nov 2008]. Disponível em: <http://pt.wikipedia.org/wiki/Cobalto>.
51. Jacob SE, Burk CJ, Conelly EA. Patch testing: another steroid-sparing agent to consider in children. *Pediatr Dermatol.* 2008; 25:81-7.
52. Byer TT, Morrell DS. Periumbilical allergic contact dermatitis: blue jeans or belt buckles? *Pediatr Dermatol.* 2004; 21:223-6.
53. Sharma V, Beyer DJ, Paruthi S, Nopper AJ. Prominent pruritic periumbilical papules: allergic contact dermatitis to nickel. *Pediatr Dermatol.* 2002; 19:106-9.

54. Kuwahara RT, Skinner R. Prominent pruritic periumbilical papules. *Pediatr Dermatol.* 2000; 17:421.
55. Lidén C, Norberg K. Nickel on the Swedish market. Follow-up after implementation of the Nickel Directive. *Contact Dermatitis.* 2005; 52:29-35.
56. Rystedt I, Fischer T. Relationship between nickel and cobalt sensitization in hard metal workers. *Contact Dermatitis.* 1983;9: 195-200.
57. Andersen KE, Hjorth N, Menné T. The baboon syndrome: systemically-induced allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis.* 1984; 10(2):97-100.
58. Marcussen P. Primary irritant patch-test reactions in children. *Arch Dermatol.* 1963; 87: 146-50.
59. Jacob SE, Steele T, Brod B, Crawford GH. Dispelling the myths behind pediatric patch testing-experience from our tertiary care patch testing centers. *Pediatr Dermatol.* 2008; 25:296-300.
60. Jensen CS, Lisby S, Baadsgaard O, Vølund A, Menné T. Decrease in nickel sensitization in a Danish schoolgirl population with ears pierced after implementation of a nickel-exposure. *Br J Dermatol.* 2002; 146: 636-42.
61. Manzine BM, Ferdani G, Simonetti V, Donini M, Seidenari S. Contact sensitization in children. *Pediatr Dermatol.* 1998; 15: 12-7.
62. Mortz CG, Lauritsen JM, Bindslev-Jensen C, Andersen KE. Nickel sensitization in adolescents and association with ear piercing, use of dental braces and hand eczema. *Acta Derm Venereol.* 2002; 82: 359-64.
63. Wilkinson DS, Fregert S, Magnusson B, Bandmann HJ, Calnan CD, Cronin E, et al. Terminology of contact dermatitis. *Acta Derm Venereol.* 1970; 50: 287-92.
64. Calnan CD. Keloid formation after patch tests. *Contact Dermatitis.* 1981; 7: 279-80.
65. Spiewak R, Moed H, von Blomberg BM, Bruynzeel DP, Scheper RJ, Gibbs S et al. Allergic contact dermatitis to nickel: modified *in vitro* test protocols for better detection of allergen-specific response. *Contact Dermatitis.* 2007; 56:63-9
66. Sanches AP, Maruta CW, Sato MN, Ribeiro RL, Zmignan CA, Nunes RS et al. Estudo da proliferação linfocitária em pacientes sensibilizados ao níquel. *An Bras Dermatol.* 2005; 80:149-58
67. Bhardwaj SS, Jaimes JP, Liu A, Warshaw EM. A double-blind randomized placebo-controlled pilot study comparing topical immunomodulating agents and corticosteroids for treatment of experimentally induced nickel contact dermatitis. *Dermatitis.* 2007; 18:26-31.
68. Veien NK, Hattel T, Laurberg G. Low nickel diet: an open, prospective trial. *J Am Acad Dermatol.* 1993; 29:1002-7.
69. Veien NK, Hattel T, Justesen O, Nørholm A. Dietary treatment of nickel dermatitis. *Acta Derm Venereol.* (Stockh). 1985; 65:138-42.
70. Sharma AD. Relationship between nickel allergy and diet. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2007; 73:307-12.
71. Jensen CS, Menné T, Johansen JD. Systemic contact dermatitis after oral exposure to nickel: a review with a modified meta-analysis. *Contact Dermatitis.* 2006; 54:79-86.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO PRINCIPAL**

Estimar a prevalência de alergia de contato aos metais cromo, cobalto e níquel em uma população pediátrica.

#### **3.2 OBJETIVO SECUNDÁRIO**

Descrever os fatores de risco associados à alergia de contato aos metais na população estudada.

## **4 PACIENTES E METODOS**

### **4.1 PACIENTES**

Crianças que se apresentaram para consulta de pediatria clínica no Centro de Saúde Cachoeirinha, que faz parte do Distrito Sanitário Nordeste de Belo Horizonte, Minas Gerais. Este Distrito, de acordo com o censo demográfico de 2000 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), possui uma população de 274.060 habitantes, sendo 42,74% com um rendimento entre meio e três salários mínimos. Caracteriza-se por grandes diferenças sócio-econômicas e sanitárias de sua população, existindo aglomerados residenciais do tipo favela (1).

#### **4.1.1 Critérios de inclusão**

Crianças entre zero e 12 anos de idade que se apresentaram para consulta pediátrica de rotina no Centro de Saúde Cachoeirinha, cujos responsáveis concordaram em participar do estudo.

#### **4.1.2 Critérios de exclusão**

- Presença de dermatite ativa no dorso (local de aplicação do teste).
- Vigência de doença infecciosa febril (pelo risco do desenvolvimento de exantema interferir na interpretação dos resultados).
- Uso de corticóide sistêmico no último mês.
- História de doença com imunodeficiência.

- Exposição solar intensa nos últimos 15 dias.

### **4.1.3 Aspectos éticos**

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), parecer nº ETIC 483/06. Todos os pacientes e seus responsáveis foram esclarecidos sobre a natureza da pesquisa por meio da leitura e análise do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), seguidos pela sua assinatura; pacientes entre sete e 12 anos de idade também assinaram o termo de consentimento, em conformidade com exigências do COEP. O trabalho não envolveu riscos além dos habituais para os pacientes. A não concordância em participar do estudo não implicou em prejuízo ao atendimento médico. Os responsáveis foram orientados que poderiam sair do estudo em qualquer momento que julgassem oportuno. Foi mantido o anonimato dos entrevistados durante a análise e divulgação dos resultados.

## **4.2 MÉTODOS**

### **4.2.1 Desenho do estudo**

Trata-se de um estudo transversal não controlado, conduzido em um centro de saúde de Belo Horizonte, Minas Gerais, de fevereiro a setembro de 2008.

### **4.2.2 Coleta dos Dados**

Após a assinatura no TCLE, todos os pacientes foram submetidos à anamnese e exame dermatológico com preenchimento de um questionário e aplicação de teste de contato para os metais (cromo, cobalto e níquel). O questionário continha informações como idade, sexo, cor, atopia pessoal, atopia familiar, dermatite de contato alérgica pessoal e familiar, orelha perfurada, idade e número de perfurações, uso de aparelho dentário e idade de início, uso de óculos com presença de metais e uso de bijuterias.

#### **4.2.3 Definições de termos**

Dermatite atópica: o diagnóstico foi baseado seguindo os critérios de Hanifin e Rajka (2).

Asma e rinite alérgica: o critério foi resposta positiva para as questões, “você tem ou já teve asma?” e “você tem ou já teve sintomas de alergia nasal?”

Atopia familiar: presença de dermatite atópica, asma ou rinite alérgica em parentes de primeiro grau.

Dermatite alérgica de contato pessoal ou familiar: história de dermatite após contato com alérgenos conhecidos, “você tem lesões com coceira quando em contato com bijuterias ou outros metais em roupas ou quando contato com algum outro produto?”

Reação duvidosa: presença de eritema macular sem infiltração que persistiu na leitura tardia (3).

Reação irritativa: padrão folicular restrito à área coberta pela câmera do teste ou eritema que se esmaeceu na leitura tardia (3).

#### **4.2.4 Teste de contato**



Todos os pacientes incluídos no estudo foram testados com o sulfato de níquel 5% em vaselina sólida, o cloreto de cobalto 1% em vaselina sólida e o bicromato de potássio 0,5% em vaselina sólida, preparados no laboratório FDA Alergenic, Rio de Janeiro, Brasil. As substâncias foram aplicadas na região interescapular, em *Finn Chambers on Scanpor*® (Epitest Ltd Oy, Tuusula, Finlândia) e uma segunda fixação foi realizada com fita hipoalergênica porosa Micropore 3M® (3M do Brasil Ltda, Sumaré, SP, Brasil). Os testes foram removidos no terceiro dia (D3) com a realização da primeira leitura e uma segunda leitura foi realizada no quinto dia (D5). As leituras foram feitas por uma única pessoa (mestranda). Os pais foram orientados a não molharem o dorso no local do teste e, se o desconforto fosse intenso, o teste poderia ser removido antes das 48 horas. As reações ao teste foram avaliadas de acordo com os critérios adotados pelo *International Contact Dermatitis Research Group* (ICDRG) que são os mesmos adotados pelo Grupo Brasileiro de Estudos em Dermatite de Contato (GBEDC): - = sem alterações cutâneas; + = reação fraca (eritema e infiltração, não vesicular), ++ = reação forte (vesicular); +++ = reação extrema (bolhosa ou ulcerada); ?+ = reação duvidosa (eritema sem infiltração) e RI = reação irritativa (4,5).

#### **4.2.5 Estatística**

##### **4.2.5.1 Cálculo do tamanho da amostra**

Schafër *et al* estimaram que 9,9% da população adulta geral é sensibilizada ao níquel (6). Devido à inexistência de trabalhos na literatura estrangeira ou nacional relativos ao percentual de sensibilização em crianças, usamos este dado para o cálculo do tamanho da amostra (n). Foram estabelecidos margem de erro de 5% e nível de confiança de 95%, definindo o n em 138 (7). Prevendo-se perdas, foram incluídas no estudo 162 crianças.

#### 4.2.5.2 Análise descritiva

As informações coletadas foram digitadas em um banco de dados desenvolvido no Excel®. Os resultados descritivos foram obtidos utilizando frequências e porcentagens para as características das diversas variáveis qualitativas e da obtenção de medidas de tendência central (média e mediana) e medidas de dispersão (desvio-padrão) para as quantitativas. As análises foram feitas considerando as reações no D5 categorizando as variáveis respostas de forma a reunir como reação as definidas como fraca (+), forte (++) ou extrema (+++), e não reação as definidas como duvidosa, negativa ou irritativa.

#### 4.2.5.3 Análise univariada

As variáveis qualitativas em estudo foram comparadas com as variáveis respostas a partir de tabelas de contingência, sendo aplicado a elas o teste qui-quadrado de Pearson para comparação de proporções. Na presença de pelo menos uma frequência esperada menor que cinco, foi utilizado o teste exato de Fisher.

Na comparação entre as variáveis respostas e as covariáveis qualitativas foi utilizado o teste t-student quando as suposições usuais do modelo (normalidade e homocedasticidade) foram atendidas. Caso contrário, foi utilizado o teste de Mann-Whitney. As suposições do teste-t foram verificadas utilizando-se o teste de Kolmogorov-Smirnov para normalidade e o de Levene para homocedasticidade (8).

#### 4.2.4.4 Análise multivariada

Foram desenvolvidos modelos de regressão logística onde foram inicialmente incluídas todas as covariáveis com valor-p  $\leq 0,25$  na análise univariada, ou seja, aquelas que

apresentam no mínimo tendência de significância estatística. Em seguida, as variáveis foram retiradas em um processo passo-a-passo até que o modelo final incluísse somente aquelas com significância estatística (valor- $p \leq 0,05$ ) e considerando-se também a importância clínica. A adequação do modelo final foi verificada a partir do teste de Hosmer-Lemeshow.

A análise multivariada foi feita através do *software* R, de domínio público.

## REFERÊNCIAS

1. Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte [site na internet]. <http://www.pbh.gov.br/smsa>. Acesso 02/12/2008.
2. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venerol Suppl (Stockh)*. 1980; 92: 44-7.
3. Riestschel RL, Fowler JF Jr. Practical aspects of patch testing. In: Fisher's contact dermatitis. 6<sup>th</sup> ed. Hamilton, Ontario: BC Decker Inc; 2008. p. 11-29.
4. Grupo Brasileiro de Estudo em Dermatite de Contato (GBEDC) do Departamento Especializado de Alergia em Dermatologia da Sociedade Brasileira de Dermatologia. Estudo multicêntrico para a elaboração de uma bateria-padrão brasileira de teste de contato. *An Bras Dermatol*. 2000; 75:147-56.
5. Wilkinson DS, Fregert S, Magnusson B, Bandmann HJ, Calnan CD, Cronin E, et al. Terminology of contact dermatitis. *Acta Derm Venereol*. 1970; 50: 287-92.
6. Schäfer T, Böhler E, Ruhdorfer S, Weigl L, Wessner D, Filipiak HE et al. Epidemiology of contact allergy in adults. *Allergy*. 2001; 56: 1192-6.
7. Bolfarine H, Bussab WO. Elementos de Amostragem. São Paulo: Edgard Blücher; 2005. 290 p.
8. Triola MF. Introdução à estatística. Rio de Janeiro: LTC; 2005. 410 p.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 ARTIGO ORIGINAL

#### ALERGIA DE CONTATO AOS METAIS (CROMO, COBALTO E NÍQUEL) EM UMA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA: PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO.

##### **Resumo**

**Objetivo:** Determinar a prevalência da alergia de contato aos metais em uma população pediátrica. Caracterizar o subgrupo com alergia em relação aos fatores de risco.

**Métodos:** Estudo transversal não controlado, conduzido em um centro de saúde de Belo Horizonte, Minas Gerais, de fevereiro a setembro de 2008. Todos os pacientes foram submetidos à anamnese e exame dermatológico com preenchimento de um questionário, seguidos pela aplicação de teste de contato para o cromo, o cobalto e o níquel. Foram incluídas crianças entre as idades de zero a 12 anos que se apresentaram para consulta pediátrica de rotina, cujos responsáveis concordaram em participar do estudo. O tamanho da amostra, com margem de erro de 5% e nível de confiança de 95%, foi definido em 138 pacientes. Prevendo-se perdas foram incluídas 162 crianças. As análises estatísticas foram realizadas com base na leitura do teste no dia 5. Leituras classificadas como fraca (+), forte (++) ou extrema (+++) foram consideradas como reação enquanto as classificadas como duvidosa, negativa ou irritativa foram consideradas como não reação.

**Resultados:** Completaram o estudo 144 crianças. Destas, 4,9% apresentaram reação ao cromo, 9,7% ao cobalto e 20,1% ao níquel. Os pacientes com orelha perfurada tiveram mais chance de reação ao níquel do que aqueles sem esta característica (valor-p= 0,031 e OR= 2,8).

**Conclusão:** Em relação à reação positiva ao níquel, a perfuração da orelha foi a única covariável que demonstrou associação significativa. Pais e responsáveis devem ser orientados sobre essa associação.

Palavras-chave: Hipersensibilidade, criança, níquel, cromo, cobalto, dermatite de contato.

## **Abstract**

**Objective:** To determine the prevalence of contact allergy to metals in a pediatric population. To characterize the group with contact allergy as to risk factors.

**Methods:** An uncontrolled cross-sectional study was performed in a medical centre in Belo Horizonte, Minas Gerais, from February to September 2008. All the participants underwent dermatologic exam, patch test to chromium, cobalt and nickel and answered a specific questionnaire. Children from 0 to 12years who presented for routine pediatric appointment and agreed to participate were included. The sample size was estimated in 138 patients, and a 5% error and a 95% confidence level were used. One hundred and sixty two patients were included to compensate for eventual drop outs. The statistical analysis was performed based on patch test reading at day 5. Readings graded weak (+), strong (++) or extreme (+++) were considered reaction and those graded negative, irritant or doubtful were considered not reaction.

**Results:** One hundred and forty four children completed the study. Positive reactions were observed in 4.9% to chromium, 9.7% to cobalt and 20.1% to nickel. Patients who had their ears pierced were more positive to nickel test than those who had not (p value= 0.031 and OR= 2.8).

**Conclusions:** Ear piercing was the only risk factor associated to reaction to nickel. Parents should be oriented about the correlation between ear piercing and allergy to nickel.

Key words: Allergy, children, nickel, chromium, cobalt, contact dermatitis.

## INTRODUÇÃO

Vários estudos mostram os metais como os sensibilizantes de contato mais comuns em crianças, principalmente o níquel.<sup>1-4</sup> A influência do modismo e o estilo de vida têm importante papel no desenvolvimento desta sensibilização. A dermatite de contato ao níquel, inicialmente considerada uma dermatose ocupacional, começou a afetar a população geral quando este foi incorporado a produtos como zíperes, suspensórios e bijuterias. Atualmente, o uso de bijuterias, principalmente brincos nas orelhas colocados em idade precoce, são ligados ao aumento da sensibilidade ao níquel.<sup>5,6</sup> As porcentagens de reatividade variam, dependendo da seleção da população testada. A sensibilização pode ocorrer em qualquer idade, mesmo em recém-nascidos,<sup>7</sup> e geralmente tem um efeito negativo na vida do paciente, inclusive em termos de oportunidades ocupacionais.

Uma vez identificada a sensibilização, orienta-se o paciente a evitar o contato com produtos que contenham os metais sensibilizantes. Entretanto, muitas crianças e adolescentes apresentam dificuldades em seguir estas orientações uma vez que o níquel, o metal mais frequentemente sensibilizante, está presente em muitos produtos e em roupas da moda. Dados recentes vêm revelando aumento na taxa de alergia ao níquel em países industrializados.<sup>8</sup>

À revisão da literatura observam-se poucos estudos que examinaram sensibilização de contato em populações pediátricas não selecionadas (saudáveis). Os relatos em crianças referem especialmente os resultados em pacientes com suspeita de dermatite de contato. A frequência de sensibilização sem manifestação clínica é desconhecida. A presença de sensibilidade a determinado alérgeno, demonstrada pelo teste de contato, não necessariamente implica em dermatite de contato. Assim, do ponto de vista prognóstico, crianças com sensibilidade a determinados alérgenos poderiam apresentar maior risco de desenvolvimento futuro de dermatite de contato quando expostas aos mesmos em concentrações que excedem o limiar individual.<sup>9</sup>

Na literatura consultada não houve relato sobre a sensibilização de contato em crianças brasileiras assintomáticas. Este estudo teve como objetivo principal determinar a prevalência da sensibilidade de contato aos metais em uma população pediátrica com a realização do teste de contato para o cromo, o cobalto e o níquel. Como objetivo secundário, caracterizar o subgrupo com alergia aos metais em relação aos fatores de risco.

## **PACIENTES E MÉTODOS**

### **Desenho do estudo**

Estudo transversal não controlado, conduzido em um centro de saúde de Belo Horizonte, Minas Gerais, de fevereiro a setembro de 2008. Todos os pacientes foram submetidos à anamnese, exame dermatológico com preenchimento de um questionário e aplicação de teste de contato para o cromo, o cobalto e o níquel. O questionário continha informações como idade, sexo, cor, atopia pessoal, atopia familiar, dermatite de contato alérgica pessoal e familiar, orelha perfurada, idade e número de perfurações, uso de aparelho dentário e idade de início, uso de óculos com presença de metais e uso de bijuterias. O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) com parecer nº ETIC 483/06. Todos os pacientes e os seus responsáveis foram esclarecidos sobre a natureza do estudo por meio da leitura e análise do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Pacientes entre sete e 12 anos de idade assinaram, juntamente com o responsável, o termo de consentimento, em conformidade com as exigências do COEP. Foi mantido o anonimato dos entrevistados durante a análise e divulgação dos resultados.

### **População estudada**

Foram incluídas crianças entre as idades de zero a 12 anos que se apresentaram para consulta pediátrica no Centro de Saúde Cachoeirinha, cujos responsáveis concordaram em participar do estudo. Foram excluídas crianças com dermatite ativa no dorso (local da aplicação do teste), em vigência de doença infecciosa febril (pelo risco do desenvolvimento de exantema interferir na interpretação dos resultados), em uso de corticóide sistêmico no último mês, portadoras de doença com imunodeficiência ou com exposição solar intensa nos últimos 15 dias. O Centro de Saúde Cachoeirinha faz parte do Distrito Sanitário Nordeste de Belo Horizonte, Minas Gerais, que possui uma população de 274.060 habitantes, sendo 42,74% com um rendimento mensal entre meio e três salários mínimos.<sup>10</sup>

### **Teste de contato**

Todos os pacientes incluídos no estudo foram testados com o sulfato de níquel 5% em vaselina sólida, o cloreto de cobalto 1% em vaselina sólida e o bicromato de potássio 0,5% em vaselina sólida, preparados no laboratório FDA Alergenic, Rio de Janeiro, Brasil. As substâncias foram aplicadas no dorso superior, região interescapular, em *Finn Chambers on Scanpor*® (Eptest Ltd Oy, Tuusula, Finlândia) e uma segunda fixação foi realizada com fita hipoalergênica porosa Micropore 3M® (3M do Brasil Ltda, Sumaré, SP, Brasil). Os testes foram removidos no terceiro dia (D3) com a realização da primeira leitura e uma segunda leitura foi realizada no quinto dia (D5). As leituras foram feitas por uma única pessoa. As reações ao teste foram avaliadas de acordo com os critérios adotados pelo *International Contact Dermatitis Research Group* (ICDRG) que são os mesmos adotados pelo Grupo Brasileiro de Estudos em Dermatite de Contato (GBEDC): - = sem alterações cutâneas; + = reação fraca (eritema e infiltração, não vesicular), ++ = reação forte (vesicular); +++ = reação extrema (bolhosa ou ulcerada); ?+ = reação duvidosa (eritema sem infiltração) e RI = reação irritativa.<sup>11,12</sup>



## **Estatística**

### **Cálculo do tamanho da amostra**

Estima-se em até 9,9% a sensibilização da população adulta ao níquel.<sup>13</sup> Como não dispomos de dados na literatura estrangeira ou nacional em crianças, usamos este dado para o cálculo do tamanho da amostra. Foram estabelecidos margem de erro de 5% e nível de confiança de 95%, definindo o tamanho da amostra em 138 pacientes.<sup>14</sup> Prevendo-se perdas, foram incluídas no estudo 162 crianças.

### **Análise descritiva.**

As informações coletadas foram digitadas em um banco de dados desenvolvido no Excel®. Os resultados descritivos foram obtidos utilizando frequências e porcentagens para as características das diversas variáveis qualitativas e da obtenção de medidas de tendência central (média e mediana) e medidas de dispersão (desvio-padrão) para as quantitativas. As análises foram feitas considerando as reações no D5 categorizando as variáveis respostas de forma a reunir como reação as definidas como fraca (+), forte (++) ou extrema (+++), e não reação as definidas como duvidosa, negativa ou irritativa.

### **Análise univariada**

As variáveis qualitativas em estudo foram comparadas com as variáveis respostas a partir de tabelas de contingência sendo aplicado a elas o teste qui-quadrado de Pearson para comparação de proporções. Na presença de pelo menos uma frequência esperada menor que cinco, foi utilizado o teste exato de Fisher. A categoria considerada como referência está indicada nas tabelas de resultados com o valor 1,0 na coluna para os valores de *odds ratio* (OR). É importante ressaltar que as categorias que não apresentam nenhuma observação e

também aqueles que não responderam ou não sabiam a resposta não entraram nestas comparações.

Na comparação entre as variáveis respostas e as covariáveis qualitativas foi utilizado o teste t-student quando as suposições usuais do modelo (normalidade e homocedasticidade) foram atendidas. Caso contrário foi utilizado o teste de Mann-Whitney. As suposições do teste-t foram verificadas utilizando o teste de Kolmogorov-Smirnov para normalidade e o de Levene para homocedasticidade.<sup>15</sup>

### Análise multivariada

Foram desenvolvidos modelos de regressão logística onde foram inicialmente incluídas todas as covariáveis com valor-p  $\leq 0,25$  na análise univariada, ou seja, aquelas que apresentam no mínimo tendência de significância estatística. Em seguida as variáveis foram retiradas em um processo passo-a-passo até que o modelo final incluísse somente aquelas com significância estatística (valor-p  $\leq 0,05$ ) e considerando-se também a importância clínica. A adequação do modelo final foi verificada a partir do teste de Hosmer-Lemeshow. A análise multivariada foi feita através do *software* R, de domínio público.

## RESULTADOS

### Análise descritiva da amostra

Foram testadas 162 crianças, sendo que 144 completaram o estudo. Destas, 66 (45,8%) eram do sexo masculino e 78 (54,2%) do sexo feminino. As 18 restantes perderam o *follow-up* ou retiraram o teste antes do D3. Em relação à idade em meses, a média foi 64,78 com desvio padrão (Dp) de 42,11 e mediana de 152,76. A idade da perfuração das orelhas em meses apresentou média de 9,97 com Dp de 23,92 e mediana de 2,00. Em relação à positividade do

teste, sete (4,9%) crianças reagiram ao cromo, 14 (9,7%) ao cobalto e 29 (20,1%) ao níquel. A descrição das variáveis respostas é apresentada na Tabela 1.

### **Análise univariada e multivariada**

#### Fatores associados com reação ao cromo

As comparações entre reação ao cromo e as demais variáveis de interesse são apresentadas na Tabela 2. Observa-se que as crianças sem dermatite atópica tenderam a apresentar menos chance de reação ao cromo do que aquelas com esta característica (valor-p=0,072 e OR = 0,2). Não houve diferença na idade daquelas que apresentaram reação ao cromo das que não apresentaram reação (valor-p = 0,791). A idade em meses das crianças com reação ao cromo apresentou média de 71,9 com Dp de 58,4 e mediana 90,8.

#### Fatores associados com reação ao cobalto

As comparações entre cobalto e as demais variáveis de interesse são apresentadas na Tabela 3. Observou-se que as crianças sem atopia familiar tiveram mais chance de reação ao cobalto do que aquelas com esta característica (valor-p =0,050 e OR=3,7). Não foi observada diferença na idade das crianças que apresentaram reação ao cobalto daquelas que não apresentaram reação (valor-p = 0,432). A idade em meses das crianças com reação ao cobalto apresentou média de 56,6 com Dp de 47,9 e mediana de 39,0. As covariáveis atopia familiar e orelha perfurada que apresentaram valor-p inferior a 0,25 foram incluídas no modelo multivariado. Observou-se que conjuntamente estas covariáveis não estavam associadas à reação ao cobalto. Assim, conclui-se que apenas atopia familiar estava associada à reação ao cobalto, sendo que os pacientes sem atopia familiar tiveram mais chances de apresentar reação ao cobalto.

### Fatores associados com reação ao níquel

As comparações entre reação ao níquel e as demais variáveis de interesse são apresentadas na Tabela 4. Observa-se que as crianças com orelha perfurada tiveram mais chance de reação ao níquel do que aquelas sem esta característica (valor-p = 0,031 e OR = 2,8). Houve uma tendência de diferença com significância estatística (valor-p = 0,059) entre a idade das pessoas que apresentaram reação ao níquel e das que não apresentaram reação. As pessoas que apresentaram reação tenderam a ter idade maior que as pessoas que não tiveram reação ao níquel. A idade em meses das crianças com reação ao níquel apresentou média de 76,8 com Dp de 43,3 e mediana de 90,3. As covariáveis sexo, orelha perfurada, óculos e idade que apresentaram valor-p inferior a 0,25 foram incluídas no modelo multivariado inicial. A partir do processo de seleção das covariáveis observou-se que conjuntamente nenhuma das covariáveis estava associada à reação ao níquel. O único fator associado à reação ao níquel foi orelha perfurada, sendo que os pacientes com esta característica tiveram mais chance de ter reação.

### Resumo da análise

A associação entre reação ao cobalto e ausência de atopia familiar apresenta significância estatística, embora destituída de relevância clínica. Conclui-se que apenas a característica orelha perfurada estava associada com a reação ao níquel, uma vez que apenas esta covariável apresentou significância estatística e clínica.

## **DISCUSSÃO**

A comparação com dados da literatura fica prejudicada devido às diferenças metodológicas, como seleção da população e concentrações dos alérgenos testados. Marcussen, em 1963 na Dinamarca, foi o primeiro a realizar teste de contato em crianças não

selecionadas. A avaliação de 191 crianças internadas, com idade entre zero e 10 anos de idade, revelou 29% de positividade ao sulfato de níquel 5% na leitura no D3.<sup>16</sup> Weston *et al* testaram 314 crianças saudáveis voluntárias, entre seis meses e 18 anos de idade, com 7,6% de positividade ao cromo na leitura no quarto dia (D4), 24 horas após a remoção do teste.<sup>1</sup> Barros *et al*, em 1991, realizaram teste de contato em 562 crianças em quatro escolas portuguesas, entre cinco e 14 anos de idade, sendo que a leitura no D3 revelou cinco (0,89%) reações ao níquel, três (0,53%) ao cobalto e uma (0,18%) ao cromo,<sup>17</sup> resultado muito menor que o encontrado em nosso estudo. Bruckner *et al* testaram 85 crianças entre seis meses e cinco anos que se apresentaram para consulta pediátrica de rotina em uma clínica pediátrica em Denver. Os testes removidos no D3 e as leituras realizadas no D5 ou sexto dia (D6) demonstraram positividade para o níquel em 11 crianças (12,9%), para o cobalto em uma criança (1,2%) e nenhuma positividade ao cromo.<sup>18</sup>

A maioria das crianças que apresentaram reação ao níquel era do sexo feminino (69,0%) e com orelha perfurada. Vários investigadores têm mostrado que a sensibilização ao níquel está associada com brincos nas orelhas. Os agentes empregados para a perfuração geralmente são de aço inoxidável e provavelmente não são a causa do desenvolvimento da sensibilidade, mas sim os brincos usados após a perfuração.<sup>6</sup> Familiares têm tendência de perfurar as orelhas e manter brincos de ouro para manter a perfuração, mas ouro de baixa qualidade pode conter níquel.<sup>19</sup> Entre março de 1992 e março de 1993, Dotterud e Falk testaram 424 escolares noruegueses entre sete e 12 anos de idade. A leitura realizada no D3 mostrou positividade em 14,9% para o níquel, com maior frequência significativa nos pacientes do sexo feminino que usavam brincos.<sup>6</sup> Jensen *et al* estudaram escolares do sexo feminino entre 17 e 22 anos de idade, sendo 19% daquelas com orelhas perfuradas sensíveis ao níquel, comparadas com 5,3% daquelas sem orelhas perfuradas.<sup>20</sup> Mortz *et al* encontraram, em escolares dinamarqueses de 12 a 16 anos, 15,9% de alergia ao níquel nas meninas com

brincos nas orelhas comparado com 3,6% daquelas sem brincos nas orelhas.<sup>5</sup> Parece que o risco de alergia aumenta com o número de perfurações nos lóbulos das orelhas<sup>6</sup> e quando a perfuração ocorre antes dos 20 anos de idade. Rystedt e Fischer observaram que 24 de 109 mulheres com orelhas perfuradas antes de 20 anos apresentavam alergia ao níquel comparado com seis de 69 com orelhas perfuradas após 30 anos ( $p < 0,05$ ).<sup>21</sup> Uma explicação poderia ser o uso de bijuterias baratas entre jovens e o fato de o ambiente da perfuração no lóbulo da orelha ser fechado e úmido, propiciando a ocorrência de dermatite irritativa que facilitaria a indução da sensibilidade.<sup>21</sup> Na Nigéria, onde homens e mulheres usam bijuterias igualmente, não tem sido observada diferença sexual na prevalência da sensibilidade ao níquel.<sup>22</sup>

Das 29 crianças reativas ao níquel, cinco (17,2%) não apresentavam história de dermatite desencadeada pelo contato com metais, demonstrando taxa de relevância clínica de 82,8%. Mortz *et al* testaram 1.146 escolares dinamarqueses entre 12 e 16 anos de idade. As leituras no D4, 24 horas após a retirada do teste, mostraram positividade para o níquel em 8,6% com relevância clínica em 69,4%.<sup>23</sup> No estudo, já citado, de Dotterud e Falk, dos 424 escolares noruegueses entre sete e 12 anos de idade, 13,3% com positividade a um ou mais metais não apresentavam história de reação a estes.<sup>6</sup> Indivíduos com teste positivo, mas sem relevância clínica, podem representar um grupo de risco para o desenvolvimento de dermatite de contato se expostos ao alérgeno em questão em concentração excedendo o limiar individual. Testes de contato em populações pediátricas não selecionadas não têm sido realizados, podendo fornecer informações sobre o número de crianças sensibilizadas que são potencialmente susceptíveis a desenvolver dermatite de contato.<sup>9</sup>

Das 34 crianças com história de reação à bijuterias, 15 (44,1%) não apresentaram reação aos metais testados. Dado semelhante ao encontrado por Gawkrödger *et al*, quando observaram que em 449 indivíduos com história de reação à bijuterias, 50% apresentavam negatividade no teste de contato, sem diferença significativa de atopia entre os grupos com

teste de contato negativo e os com teste positivo.<sup>24</sup> Ocasionalmente uma pessoa pode ter uma alergia verdadeira, mas mostrar uma resposta negativa ao teste de contato.<sup>19</sup> Outras explicações possíveis seriam reação cutânea irritante ou alergia a outros metais, como o paládio.<sup>24</sup>

Embora o sulfato de níquel a 5% possa produzir reações irritantes em crianças, observaram-se apenas três destas reações (2,1% das crianças testadas). Esse achado é compartilhado por outros autores que não observaram reações irritantes ao níquel nesta concentração em crianças.<sup>4,25</sup> Também não se detectaram efeitos colaterais sérios, tendo sido seguro o uso do teste de contato na população testada.

A concomitância de alergia ao cobalto foi encontrada em 9 (31,0%) dos 29 indivíduos alérgicos ao níquel, dado semelhante ao encontrado na literatura.<sup>6,26,27</sup> Das 14 crianças com reação ao cobalto, nove (64,3%) eram co-sensibilizadas ao níquel.

Na maioria dos estudos não se observa diferença significativa entre atopia e reatividade ou não reatividade aos metais, dado semelhante ao observado em nosso trabalho. Brasch *et al* avaliaram 13.350 resultados positivos para o níquel em um banco de dados de 11 centros da Alemanha e Áustria. Observaram uma história de dermatite atópica uniformemente distribuída entre os pacientes, com diferentes graus de reações.<sup>28</sup> Uter *et al*, em análise de 11.615 indivíduos sensíveis ao níquel, não observaram atopia como fator de risco.<sup>29</sup> Brasch *et al*, comparando resultados de 2.322 indivíduos portadores de dermatite atópica com 11.804 controles (sem história de dermatite atópica), encontraram porcentagens similares de reações alérgicas ao níquel, ao cobalto e ao cromo entre os grupos.<sup>30</sup> Mortz *et al* não evidenciaram associação de atopia com alergia ao níquel em 1.501 escolares dinamarqueses entre 12 e 16 anos.<sup>5</sup>

Concluindo, embora a perfuração da orelha não seja provavelmente a única causa de sensibilização ao níquel, na amostra estudada foi a única covariável que demonstrou associação com significância. Pais e responsáveis devem ser orientados sobre essa associação.

## REFERÊNCIAS

1. Weston WL, Weston JA, Kinoshita J, Kloepfer S, Carreon L, Toth S, Bullard D, Harper K, Martinez S. Prevalence of positive epicutaneous tests among infants, children, and adolescents. *Pediatrics*. 1986; 78:1070-4.
2. Hogeling M, Pratt M. Allergic contact dermatitis in children: the Ottawa hospital patch-testing clinic experience, 1996 to 2006. *Dermatitis*. 2008; 19:86-9.
3. Lewis VJ, Statham BN, Chowdhury MMU. Allergic contact dermatitis in 191 consecutively patch tested children. *Contact Dermatitis*. 2004; 51: 155-6.
4. Stables GI, Forsyth A, Lever RS. Patch testing in children. *Contact Dermatitis*. 1996; 34: 341-4.
5. Mortz CG, Lauritsen JM, Bindslev-Jensen C, Andersen KE. Nickel sensitization in adolescents and association with ear piercing, use of dental braces and hand eczema. *Acta Derm Venereol*. 2002; 82: 359-64.
6. Dotterud LK, Falk ES. Metal allergy in Norwegian schoolchildren and its relationship with ear piercing and atopy. *Contact Dermatitis*. 1994; 31: 308-13.
7. Fisher AA. Allergic contact dermatitis in early infancy. *Cutis*. 1994; 54: 300-2.
8. Thyssen JP, Johansen JD, Menné T. Contact allergy epidemics and their controls. *Contact Dermatitis*. 2007; 56:185-95.
9. Johnke H, Norberg LA, Vach W, Bindslev-Jensen C, Host A, Andersen KE. Reactivity to patch tests with nickel sulfate and fragrance mix in infants. *Contact Dermatitis*. 2004; 51 (3): 141-7.
10. Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte [site na internet]. <http://www.pbh.gov.br/smsa>. Acesso 02/12/2008.
11. Grupo Brasileiro de Estudo em Dermatite de Contato (GBEDC) do Departamento Especializado de Alergia em Dermatologia da Sociedade Brasileira de Dermatologia. Estudo multicêntrico para a elaboração de uma bateria-padrão brasileira de teste de contato. *An Bras Dermatol*. 2000; 75:147-56.
12. Wilkinson DS, Fregert S, Magnusson B, Bandmann HJ, Calnan CD, Cronin E, et al. Terminology of contact dermatitis. *Acta Derm Venereol*. 1970; 50: 287-92.
13. Schäfer T, Böhler E, Ruhdorfer S, Weigl L, Wessner D, Filipiak HE et al. Epidemiology of contact allergy in adults. *Allergy*. 2001; 56: 1192-6.
14. Bolfarine H, Bussab WO. Elementos de Amostragem. São Paulo: Edgard Blücher; 2005. 290 p.
15. Triola MF. Introdução à estatística. Rio de Janeiro: LTC; 2005. 410 p.
16. Marcussen P. Primary irritant patch-test reactions in children. *Arch Dermatol*. 1963; 87: 146-50.
17. Barros M A, Baptista A, Correia T M, Azevedo F. Patch testing in children: a study of 562 schoolchildren. *Contact Dermatitis*. 1991; 25:156-9.
18. Bruckner AL, Weston WL, Morelli JG. Does sensitization to contact allergens begin in infancy? [artigo eletrônico] *Pediatrics*. 2000; 105: e3. Disponível em: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/105/1/e3>.



19. Rietschel RL, Fowler JF Jr. Metals. In: Fisher's contact dermatitis. 6<sup>th</sup> ed. Hamilton, Ontario: BC Decker Inc; 2008. p. 641-99.
20. Jensen CS, Lisby S, Baadsgaard O, Vølund A, Menné T. Decrease in nickel sensitization in a Danish schoolgirl population with ears pierced after implementation of a nickel-exposure. *Br J Dermatol*. 2002; 146: 636-42.
21. Rystedt I, Fischer T. Relationship between nickel and cobalt sensitization in hard metal workers. *Contact Dermatitis*. 1983; 9: 195-200.
22. Olumide YM. Contact dermatitis in Nigeria. *Contact Dermatitis*. 1985; 12: 241-6.
23. Mortz CG, Lauritsen JM, Bindslev-Jensen, C, Andersen, KE: Prevalence of atopic dermatitis, asthma, allergic rhinitis, and hand and contact dermatitis in adolescents. The Odense Adolescence Cohort Study on Atopic Diseases and Dermatitis. *Br J Dermatol*. 2001; 144:523-32.
24. Gawkrödger DJ, Lewis FM, Shah M. Contact sensitivity to nickel and other metals in jewelry reactors. *J Am Acad Dermatol*. 2000; 43: 31-6.
25. Manzine BM, Ferdani G, Simonetti V, Donini M, Seidenari S. Contact sensitization in children. *Pediatr Dermatol*. 1998; 15: 12-7.
26. Cheng TY, Tseng YH, Sun CC, Chu CY. Contact sensitization to metals in Taiwan. *Contact Dermatitis*. 2008; 59: 353-60.
27. Ruff CA, Belsito DV. The impact of various patient factors on contact allergy to nickel, cobalt and chromate. *J Am Acad Dermatol*. 2006; 55:32-9.
28. Brasch J, Schnuch A, Uter W. Strong allergic patch test reactions may indicate a general disposition for contact allergy. *Allergy*. 2006; 61: 364-9.
29. Uter W, Pfahlberg A, Gefeller O, Geier J, Schnuch A. Risk factors for contact allergy to nickel - results of a multifactorial analysis. *Contact Dermatitis*. 2003; 48:33-8.
30. Brasch J, Schnuch A, Uter W. Patch-test reaction patterns with a predisposition to atopic dermatitis. *Contact Dermatitis*. 2003; 49:197-201.

Tabela 1 - Descrição das variáveis respostas.

Variável	Duvidosa		Forte(++)		Fraca(+)		Reação Irritativa		Negativa	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Cromo	5	3,5	0	0,0	7	4,8	2	1,4	130	90,3
Cobalto	4	2,8	2	1,4	12	8,3	4	2,8	122	84,7
Níquel	3	2,1	15	10,4	14	9,7	3	2,1	109	75,7

Tabela 2 - Comparações entre reação e não reação ao cromo e demais variáveis qualitativas.

Covariável	Cromo				Valor-p	OR	IC95%
	Reação		Não reação				
	n	%	n	%			
Sexo							
Feminino	4	57,1	74	54,0	1,000*	1,1	0,2 a 6,7
Masculino	3	42,9	63	46,0		1,0	
Atopia familiar							
Não	3	42,9	59	43,4	1,000*	1,0	0,2 a 5,4
Sim	4	57,1	77	56,6		1,0	
Dermatite Atópica							
Não	4	57,1	118	86,1	0,072†	0,2	0,03 a 1,3
Sim	3	42,9	19	13,9		1,0	
Orelha perfurada							
Não	4	57,1	69	50,4	1,000*	1,3	0,2 a 7,7
Sim	3	42,9	68	49,6		1,0	
Óculos							
Não	7	100,0	123	89,8	1,000*	...	...
Sim	0	0,0	14	10,2		1,0	

\* Teste Exato de Fisher.

† Teste com correção de Yates.

Tabela 3 - Comparações entre reação e não reação ao cobalto e demais variáveis qualitativas.

Covariável	Cobalto				Valor-p	OR	IC95%
	Reação		Não reação				
	n	%	n	%			
Sexo							
Feminino	6	42,9	72	55,4	0,541†	0,6	0,2 a 2,1
Masculino	8	57,1	58	44,6		1,0	
Atopia familiar							
Não	10	71,4	52	4,3	<b>0,050†</b>	3,7	1,01 a 14,9
Sim	4	28,6	77	59,7		1,0	
Dermatite Atópica							
Não	11	78,6	111	85,4	0,450*	0,6	0,1 a 3,1
Sim	3	21,4	19	14,6		1,0	
Orelha perfurada							
Não	10	71,4	63	48,5	0,176†	2,7	0,7 a 10,7
Sim	4	28,6	67	51,5		1,0	
Óculos							
Não	13	92,9	117	90,0	1,000*	1,4	0,2 a 31,9
Sim	1	7,1	13	10,0		1,0	

\* Teste Exato de Fisher.

† Teste com correção de Yates.

Tabela 4 - Comparações entre reação e não reação ao níquel e demais variáveis qualitativas.

Covariável	Níquel				Valor-p	OR	IC95%
	Reação		Não reação				
	n	%	n	%			
Sexo							
Feminino	20	69,0	58	50,4	0,114†	2,2	0,9 a 5,7
Masculino	9	31,0	57	49,6		1,0	
Atopia familiar							
Sim	16	55,2	65	57,0	0,975†	0,9	0,4 a 2,3
Não	13	44,8	49	43,0		1,0	
Dermatite Atópica							
Sim	3	10,3	19	16,5	0,567*	0,6	0,1 a 2,3
Não	26	89,7	96	83,5		1,0	
Orelha perfurada							
Sim	20	69,0	51	44,3	<b>0,031†</b>	2,8	1,1 a 7,3
Não	9	31,0	64	55,7		1,0	
Óculos							
Sim	5	17,2	9	7,8	0,158*	2,5	0,6 a 9,0
Não	24	82,8	106	92,2		1,0	

\* Teste Exato de Fisher.

† Teste com correção de Yates.

## 6 CONCLUSÕES

A prevalência da sensibilidade de contato na população investigada foi de 4,9% para o cromo, 9,7% para o cobalto e 20,1% para o níquel. A alergia ao níquel foi predominante em nosso estudo, como em outras séries na literatura. Reações ao níquel, mas não ao cromo e ao cobalto, foram mais comuns no sexo feminino. As crianças com reação ao níquel tenderam a ter idade maior que as que não tiveram reação (valor-p= 0,059). A idade das crianças com reação ao cromo e ao cobalto não foi diferente da idade das que não reagiram.

Na nossa amostra, houve evidência que a perfuração da orelha aumentou o risco de sensibilização por níquel (valor-p = 0,031 e OR = 2,8). O uso de brincos foi comum no grupo estudado, sendo iniciado nos primeiros anos de vida (média = 9,97 meses com Dp = 23,92 e mediana = 2,00 meses).

Dado à tendência atual do aumento da alergia ao níquel, familiares poderiam ser alertados sobre a sua associação com a perfuração das orelhas. A continuação do estudo permitirá avaliar fatores, como a idade ideal para a perfuração das orelhas e o material ideal de brincos, que poderão interferir na incidência da dermatite alérgica de contato por níquel na população geral.

## APÊNDICES

### APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do Paciente

Nome completo do paciente menor: _____
Nome completo do responsável legal: _____
Endereço do responsável legal: _____
Telefone do responsável legal: _____
Nº de identificação do paciente no hospital: _____

#### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do Paciente

---

**O conteúdo deste termo deve ser explicado às crianças – em linguagem oral – de modo a que elas possam entender, dentro de suas possibilidades, o que irá acontecer.**

**TÍTULO: “PREVALÊNCIA DA SENSIBILIDADE DE CONTATO AOS METAIS EM UMA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA.”**

**PESQUISADORES:** Marilda Helena Toledo Brandão e Bernardo Gontijo.

#### **INTRODUÇÃO E OBJETIVO DO ESTUDO:**

Antes de aceitar a participar deste estudo é importante que você leia e entenda as explicações sobre o procedimento proposto.

Desde que nascemos temos contato com metais no nosso dia a dia. Eles estão presentes em bijuterias, fivelas de cinto, roupas, sapatos e óculos. Quando nascemos não temos alergia aos metais, à medida que temos contato com eles é que poderemos desenvolver alergia a eles. O único meio de descobrir se temos alergia de contato é realizar o teste de contato. Se o teste for positivo não quer dizer que a pessoa tem uma doença. Ela pode ser alérgica, mas ainda não apresentar problema na pele, mas deverá evitar o contato com o metal do teste positivo, evitando assim que no futuro desenvolva dermatite de contato alérgica que é uma doença que quando a pessoa tem contato com um produto que ela seja alérgica apresentará “mancha” com coceira na pele.

Uma vez que uma pessoa desenvolve alergia a um produto, ela vai apresentar esta alergia pelo resto de sua vida, pois não existe um tratamento para o desaparecimento desta alergia. Sendo assim importante identificar quem são as pessoas que apresentam risco de desenvolver alergia de contato para orientá-las como devem evitar que desenvolvam a dermatite de contato alérgica.

O paciente, menor de idade, está sendo convidado a participar de um estudo que esta sendo realizado com a intenção de estimar a frequência de alergia de contato a metais nas crianças que realizarem consultas de pediatria no Centro de Saúde Cachoeirinha.

#### **PROCEDIMENTO:**

O período máximo do estudo será de 5 dias, incluindo 2 dias que o paciente e seu responsável deverão retornar no Centro de Saúde Cachoeirinha.

Esse estudo será dividido em 3 fases:

#### **Fase de triagem e colocação do teste de contato:**

Esta fase irá verificar se o paciente pode fazer parte do estudo. Para tanto, ele/ela precisa ter entre 0 e 12 anos de idade, não apresentar dermatite ativa no dorso (local de aplicação do teste), não estar com doença infecciosa, não estar usando corticóide oral no último mês, não ter doença com imunodeficiência e não ter se exposto ao sol intensamente nos últimos 15 dias.

Na criança, que aceitar a participar do estudo, a pesquisadora fará algumas perguntas em relação à sua saúde e da sua família, assim como o exame da pele e após, será colocado nas suas costas um adesivo com três metais. Este adesivo deverá ficar bem colado e não ser retirado por 48 horas. O local que estiver com o adesivo não deverá ser molhado. Este procedimento é simples e o exame não terá nenhum custo para o responsável pelo paciente.

#### **Fase da primeira leitura do teste de contato:**

Após 48 horas o adesivo será retirado pela pesquisadora no Centro de Saúde Cachoeirinha. Esta região ainda não deverá ser molhada.

#### **Fase da segunda leitura do teste de contato:**

Após 96 horas da colocação do teste, a criança deverá comparecer novamente no Centro de Saúde Cachoeirinha para que a pesquisadora veja o resultado final do teste e oriente a criança e ou o seu responsável de acordo com o resultado.

#### **RISCOS E DESCONFORTOS:**

Durante a pesquisa você terá que comparecer por mais duas vezes no Centro de Saúde Cachoeirinha para a leitura do teste.

Poderá ocorrer coceira no local do adesivo quando o teste for positivo, ou seja, se a criança for alérgica a algum metal. Se a coceira for muito intensa e não tolerável, o teste poderá ser retirado antes do orientado. A região que apresentar coceira pode apresentar bolhas e até cicatriz, embora esta última seja muito rara.

#### **DANOS:**

Não é esperado nenhum tipo de dano à criança com este estudo. No caso de dúvidas você deverá entrar em contato com a pesquisadora Dra Marilda Helena Toledo Brandão no telefone (31) 9970-4401.



Você e seu filho não abrirão mão de seus direitos legais após você assinar este termo de consentimento.

**BENEFÍCIOS:**

O paciente pode não se beneficiar da participação neste estudo, mas a sua participação poderá contribuir para o conhecimento médico da frequência de alergia de contato a metais e assim poderemos discutir formas para a sua prevenção, tentando assim diminuir o número de pessoas com esta doença.

**MÉTODO ALTERNATIVO:**

Existe a alternativa da não participação neste estudo e isso não interferirá no acompanhamento médico do paciente. Você poderá discutir com o médico assistente (pediatra) antes de permitir a realização do teste de contato.

**CONFIDENCIALIDADE:**

Os registros da sua participação e de seu filho neste estudo serão mantidos confidencialmente até onde é permitido por lei. No entanto, o Comitê de Ética em Pesquisa / UFMG poderá verificar e ter acesso aos dados que os identificam pelos nomes. Qualquer publicação dos dados não os identificará.

**DESLIGAMENTO / AFASTAMENTO:**

A participação de seu filho neste estudo é voluntária e a sua recusa em participar ou o seu desligamento do estudo não envolverá penalidades ou perda de benefícios aos quais seu filho tem direito. Você poderá cessar a sua participação e a de seu filho a qualquer momento sem afetar seu acompanhamento médico em andamento.

**COMPENSAÇÃO:**

Não haverá qualquer compensação financeira pela sua participação no estudo.

**EMERGÊNCIA / CONTATO COM A COMISSÃO DE ÉTICA:**

Se você tiver dúvidas sobre os direitos do paciente neste estudo você poderá entrar em contato com uma pessoa imparcial através do Comitê de Ética em Pesquisa - COEP / UFMG, no telefone (31) 3499-4592.

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO:**

Li e entendi as informações deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Tive oportunidade de fazer perguntas e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas. Diante de alguma dúvida que venha surgir fui informado(a) que poderei esclarecê-la com a pesquisadora, Dra Marilda, pelos telefones (31)9970-4401 ou (31)3451-5148, ou com o Comitê de Ética da UFMG (COEP / UFMG), que se situa

no Campos Pampulha UFMG, na Unidade Administrativa II, 2º andar, sala 2005, telefone (31)3499-4592. Este formulário está sendo assinado voluntariamente por mim, representante legal desta criança, indicando meu consentimento para participar neste estudo, até que eu decida o contrário.

---

Assinatura do representante legal da criança

---

Data

---

Assinatura do paciente menor, entre 7 e 12 anos de idade

---

Data

Eu, abaixo assinado, confirmo ter explicado completamente os detalhes do estudo ao paciente menor de idade e ao seu/sua responsável legal.

---

Assinatura do pesquisador

---

Data

---

Nome da testemunha\*

Assinatura

Data


\* A assinatura da testemunha só se fará necessária, se o paciente e ou o responsável legal for incapaz de ler e ou fornecer consentimento por escrito.

APÊNDICE B – Questionário para estudo da prevalência de alergia de contato aos metais em uma população pediátrica

<b>Identificação</b>
NÚMERO DO QUESTIONÁRIO: ___-___
DATA DO TESTE: ___/___/___
NOME DO PACIENTE:
NOME DOS PAIS OU RESPONSÁVEL:
ENDEREÇO:
TELEFONE PARA CONTATO:
DATA DO NASCIMENTO: ___/___/___ IDADE: ___ (ANOS) ___ (MESES)
SEXO: ( ) M ( ) F
COR: ( ) B ( ) P ( ) N
<b>Anamnese</b>
ATOPIA PESSOAL: DERMATITE ATÓPICA: ( ) NÃO ( ) SIM ASMA: ( ) NÃO ( ) SIM RINITE ALÉRGICA: ( ) NÃO ( ) SIM
ATOPIA FAMILIAR: ( ) NÃO ( ) SIM (PARENTE 1º GRAU)
DCA PESSOAL: ( ) NÃO ( ) SIM – ALÉRGENO SUSPEITO:
DCA FAMILIAR: ( ) NÃO ( ) SIM (PARENTE 1º GRAU) – ALÉRGENO SUSPEITO:
ORELHA PERFURADA: ( ) NÃO ( ) SIM – Nº DE PERFURAÇÕES: IDADE DO PROCEDIMENTO: ___ (ANOS) ___ (MESES)
APARELHO DENTÁRIO: ( ) NÃO ( ) SIM – TIPO: ( ) FIXO ( ) MÓVEL IDADE DO INÍCIO: ___ (ANOS)
USO DE ÓCULOS: ( ) NÃO ( ) SIM – IDADE DE INÍCIO: ___ (ANOS) ___ (MESES) PRESENÇA DE METAL: ( ) NÃO ( ) SIM
USO DE BIJUTERIAS: ( ) NÃO ( ) SIM - IDADE DE INÍCIO: ___ (ANOS) ___ (MESES)
<b>Exame físico</b>
LESÕES ECZEMATOSAS: ( ) NÃO ( ) SIM – LOCALIZAÇÃO:

## ANEXOS

## ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisas da UFMG

	Universidade Federal de Minas Gerais Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP
---	--

**Parecer nº. ETIC 483/06**

**Interessado(a): Prof. Bernardo Faria Gontijo**  
**Depto. Clínica Médica**  
**Fac. Medicina -UFMG**

**DECISÃO**

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 27 de abril de 2007, após atendidas as solicitações de diligência, o projeto de pesquisa intitulado “**Prevalência da sensibilidade de contato aos metais em uma população pediátrica**” 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.

  
**Profa. Dra. Maria Elena de Lima Perez Garcia**  
**Presidente do COEP-UFMG**