

Dermatite de contato

Contact dermatitis

Antônio A. Motta¹, Marcelo V. Aun², Jorge Kalil³, Pedro Giavina-Bianchi⁴

Resumo

Objetivo: Revisar e atualizar os conceitos, classificação, diagnóstico e tratamento da dermatite de contato, que é a dermatose mais comum para o médico alergista.

Fontes dos dados: Foram usados o banco de dados: Medline, Pub Med e Lilacs; artigos de revisão e livros textos selecionados.

Síntese dos dados: Esta revisão enfocou: a imunologia, a fisiopatologia, a classificação, as principais manifestações clínicas e o tratamento da dermatite de contato.

Conclusões: Alergistas que atendem um paciente com uma dermatite eczematosa devem ter em mente os diagnósticos diferenciais e as diferentes formas de apresentação clínica de uma dermatite de contato. Se há suspeita de um agente contactante deve-se logo procurar a causa, principalmente se a dermatite persiste apesar do tratamento clínico. O valor da biópsia é limitado e apenas confirma um quadro de eczema. O teste de contato é ainda o principal exame auxiliar na definição da etiologia alérgica da dermatite de contato. Entretanto, a sua indicação e interpretação nem sempre são fáceis e necessitam muita experiência do especialista.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2011; 34(3):73-82: Dermatite de contato, teste de contato.

Introdução

Dermatite de contato é uma reação inflamatória cutânea caracterizada morfológicamente por lesões do tipo eczema, ou seja, eritema, vesículas, exsudação, pápulas, escamas e liqueficação, que podem ocorrer isoladas ou simultaneamente. Essas dermatites são resultantes da exposição direta a algum agente externo ("molécula estranha") com a participação ou não de luz ultravioleta (fotons) na superfície da pele. Embora a dermatite de contato (DC) seja frequentemente associada à etiologia alérgica, cerca de 80% das dermatites de contato

Abstract

Objective: To review and update the definitions, classification, diagnosis and treatment of contact dermatitis, which is the most common skin disease seen by allergists.

Data base: We used: original papers indexed on Medline, PubMed and Lilacs, review papers and selected books.

Data synthesis: This review focus on: immunology, pathophysiology, classification, clinical features and treatment of contact dermatitis.

Conclusions: Allergists who see a patient with eczema should keep in mind the differential diagnosis and the different clinical presentations of contact dermatitis. If there is a suspicion of a contact agent, the doctor should immediately seek the cause, especially if the dermatitis persists despite clinic treatment. The value of biopsy is limited and only confirms the diagnosis of eczema. The patch test still is the main test to define the allergic etiology of the contact dermatitis. However, its statement and interpretation are not always easy and requires much experience of the specialist.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2011; 34(3):73-82: Contact dermatitis, patch test.

são provocadas por substâncias irritantes, levando à DC não alérgicas ou irritativas. O processo inflamatório da dermatite de contato alérgica (DCA) é mediado por mecanismos imunológicos, podendo ser causada por substâncias inorgânicas, orgânicas, vegetais ou sintéticas, enquanto que a dermatite de contato por irritantes (DCI) é causada por dano tissular direto após contato com o agente agressor que inicia a reação inflamatória. A DCI pode ser desencadeada por um irritante primário absoluto que danifica a pele ao primeiro contato,

1. Doutor em Medicina na Área de Alergia e Imunopatologia pela FMUSP. Médico do Serviço de Imunologia Clínica e Alergia do Hospital das Clínicas da FMUSP.
2. Especialista em Alergia e Imunopatologia/ASBAI-AMB. Pós-graduando da Disciplina de Imunologia Clínica e Alergia da FMUSP.
3. Professor Titular da Disciplina de Imunologia Clínica e Alergia da FMUSP.
4. Professor Livre-Docente Associado da Disciplina de Imunologia Clínica e Alergia da FMUSP.

Artigo submetido em 15.06.2011, aceito em 18.07.2011.

ocasionando reações intensas com bolhas e ulcerações com aspecto de uma "queimadura", os ácidos e aos álcalis são os principais exemplos. A DCI pode ser provocada por um irritante primário relativo que danifica a pele após contatos repetidos ou prolongados, os sabões, os detergentes, as fezes e a urina são os principais exemplos. Estes dois tipos de dermatites são, sem dúvida, as causas mais frequentes de eczemas profissionais (Tabela 1)²⁻³.

A DCA e a DCI podem ser diferenciadas quanto a: causas, mecanismos fisiopatológicos, predisposição genética e testes cutâneos (Tabela 1); e quanto a: apresentação clínica, tempo de aparecimento das lesões, resolução e demarcação anatômica da lesão (Tabela 2).

Até 1995 estimava-se que teríamos no meio ambiente ao redor de seis milhões de produtos químicos, destes cerca de três mil já foram citados na literatura médica como sensibilizantes de contato, sendo que 30 seriam responsáveis por 80% das DCA. Quando o agente causador da dermatite pode

ser identificado e evitado, a cura da dermatite é evidente. Se o contato persiste, a dermatite pode se tornar crônica e de difícil tratamento, podendo até impedir as atividades diárias do indivíduo⁴.

O teste de contato é sem dúvida o procedimento diagnóstico mais eficiente (*gold standard*), especialmente nos pacientes com dermatites com menos de 12 meses de duração. Alguns pacientes com DC crônica (por mais de 12 meses) ou com episódios repetitivos de DC nunca se recuperam da dermatite apropriadamente, apesar do afastamento do agente causal e do tratamento clínico. Devemos, portanto, tentar descobrir o mais cedo possível o agente/substância a que o paciente possa estar sensibilizado para que a sua dermatite de contato não se cronifique. As DC são responsáveis por 10% das consultas atendidas em consultórios de dermatologistas e alergistas. Mais de 90% de todas as dermatoses ocupacionais são DC causadas pelo contato direto com produtos químicos no local de trabalho^{5,6}.

Tabela 1 - Principais diferenças entre as dermatites de contato alérgica e irritativa

	Dermatite de contato alérgica	Dermatite de contato irritativa
Frequência	20%	80%
Causas comuns	Cosméticos: fragrâncias e conservantes Sais metálicos: níquel, cromo, cobalto, mercúrio Germicidas (formolaldeído) Plantas Aditivos da borracha (tiurans) Resinas plásticas (epóxi, acrílico) Resina (colofônio) Látex Medicamentos tópicos	Água Sabões Detergentes Solventes Graxas Ácidos e álcalis Poeira Fibra de vidro
Concentração do agente	Menor	Maior
Mecanismo	Imunológico Tipo IV (linfócito T) Lesão direta queratinócitos	Não imunológico
Sensibilização	Necessária	Desnecessária
Predisposição atópica	Diminuída	Aumentada
Teste de sensibilidade	Teste de contato tardio	Nenhum

Tabela 2 - Apresentação clínica e tratamento das dermatites de contato alérgica e irritativa

	Dermatite de contato alérgica	Dermatite de contato irritativa
Tempo de aparecimento das lesões após contato	Algumas horas a 6 dias	Alguns minutos até 48 horas
Demarcação anatômica das lesões	Menos frequente	Geralmente típica
Resolução clínica	+/- 3 semanas	Após 96 horas
Tratamento	Afastamento da causa Corticoide tópico/sistêmico Anti-histamínico sistêmico	Afastamento da causa Corticoide tópico/sistêmico Anti-histamínico sistêmico

Em 2004 nos Estados Unidos da América, 72 milhões de pessoas tiveram quadros compatíveis com dermatite de contato, levando a 9,2 milhões de consultas a dermatologistas neste ano. Acomete 15 a 20% da população em algum momento da vida, é a terceira causa de consulta ao dermatologista, e é responsável por cerca de 15 a 20% das doenças ocupacionais nos EUA^{1,7,8}.

Fisiopatologia

Com apenas alguns milímetros de espessura, a pele é o maior órgão do corpo humano funcionando como barreira. No entanto, dependendo de vários fatores, pode ser vulnerável a alguns agentes, como infecções, alergias e traumas. A propriedade de barreira (defesa) da pele varia com a espessura, a permeabilidade, o local anatômico, o meio ambiente e a capacidade desta reagir imunologicamente.

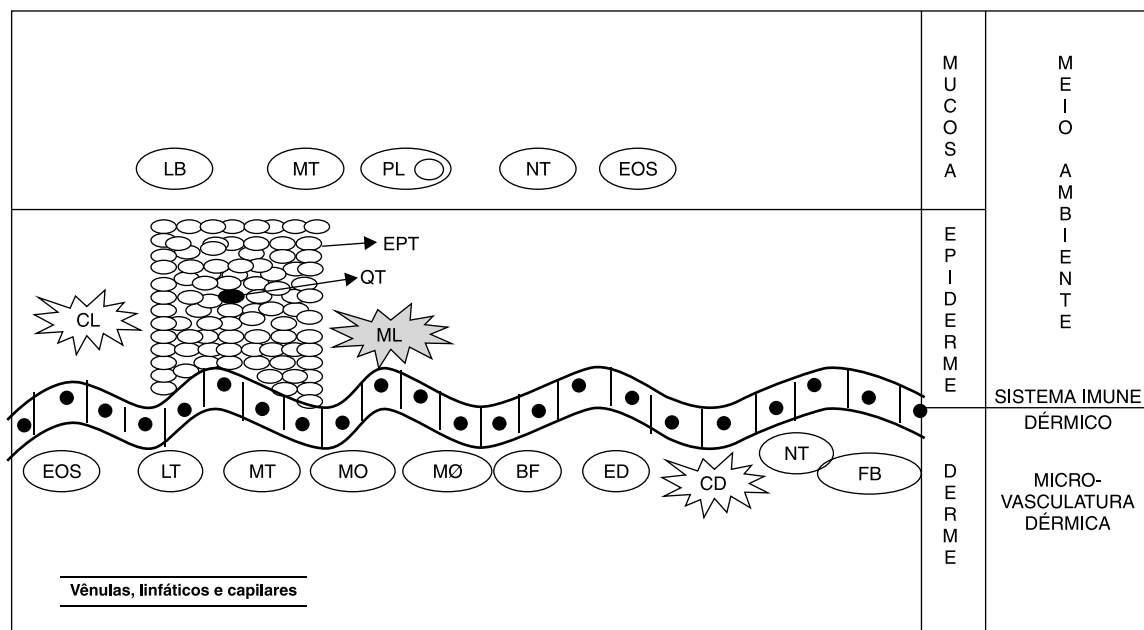
A pele deve ser reconhecida como órgão periférico de defesa do sistema imunológico. O sistema imune cutâneo (SIC-“SIS”, Figura 1) é formado pelo tecido linfoide associado cutâneo (TLAC-“SALT”), a microvasculatura dérmica (MVD-“DMU”), o sistema imune dérmico (SID-“DIS”), e o sistema imune funcional cutâneo (SIFC). O TLAC é formado pelas células de Langerhans, queratinócitos, células endoteliais e linfonodos de drenagem cutâneos, são muito importantes na indução de imunidade e tolerância. A MVD contém células endoteliais, células dendríticas, monócitos, macrófagos, mastócitos e linfócitos T. É o lugar onde ocorre à reatividade e expansão de muitas alterações imunológicas

e inflamatórias da pele. O SIC engloba um complexo sistema cutâneo de resposta imune associada aos elementos celulares e humorais o mais completo possível. A função do sistema imunológico é de identificar e proteger o organismo das substâncias próprias (*self*) e, ao mesmo tempo, eliminar as substâncias consideradas não próprias (*non-self*). Esta função de identificação e destruição leva a uma tensão entre a imunidade de proteção e a autoimunidade. Nas imunodeficiências observamos falhas no mecanismo de destruição do *non-self* levando o indivíduo a infecções oportunistas ou a neoplasias. Nas doenças autoimunes, como o lúpus eritematoso ou o pênfigo foliáceo, a falha é no reconhecimento do *self* pelo sistema imunológico⁹.

A DCA ilustra esta tensão entre a imunidade e a autoimunidade e a capacidade de produtos químicos transformarem *self* (proteínas cutâneas) em *non-self*. Assim a DCA representa uma resposta inflamatória imunologicamente mediada na qual o *non-self* é adquirido pela penetração percutânea e não por infecção ou autoimunidade⁹.

Mais recentemente, vem sendo estudada a genética envolvida nas alergias de contato. Foram demonstrados polimorfismos de NAT1, NAT2, GSTM, GSTT, ACE, TNF e IL-16 nesses pacientes, sendo que a polissensibilização foi associada a polimorfismos de TNF e IL-16¹⁰.

Outro fator que vem sendo avaliado nas DC é a barreira cutânea. Sabe-se que a pele xerótica, onde ocorre diminuição dos lípides e aumento da perda transepidérmica de água, tem risco aumentado para desenvolvimento de eczemas, tanto atópico, como de contato¹¹⁻¹². Desse modo, em indivíduos



LB = linfócito B; MT = mastócito; PL = plasmócito; NT = neutrófilo; EOS = eosinófilo; CL = célula de Langerhans; ML = melanócito; QT = queratinócito; EPT = epitélio; LT = linfócito T; MO = monócito; MØ = macrófago; BF = basófilo; ED = endotélio; CD = célula dendrítica; FB = fibroblasto.

Figura 1 - Estrutura do sistema imune cutâneo-mucoso

idosos, nos quais o ressecamento cutâneo é mais proeminente, o aparecimento de DC é frequente e o tratamento pode acabar sendo mais difícil¹².

Dermatite de contato por irritantes (DCI)

A DCI é causada por ação direta de substâncias químicas irritantes na epiderme, causando danos aos queratinócitos e eventual necrose. Os queratinócitos lesados liberam mediadores inflamatórios não específicos e fatores quimiotáticos. Estes mediadores causam dilatação dos vasos da derme (eritema), levando a extravasamento de plasma na derme (edema) e na epiderme (bolha) e infiltrados de várias células. Inicialmente aparecem os linfócitos ao redor dos vasos dilatados do plexo vascular superficial; em seguida há o aparecimento de neutrófilos chamados por seus fatores quimiotácteis, estas células são as predominantes nas DCI moderadas a graves. A epiderme apresenta edema intercelular (espongiose) e intracelular (*ballooning*) caracterizado por intensa palidez do citoplasma. A pele dos indivíduos atópicos é mais propensa a desenvolver a DCI, principalmente naqueles com dermatite atópica¹³.

Dermatite de contato alérgica (DCA)

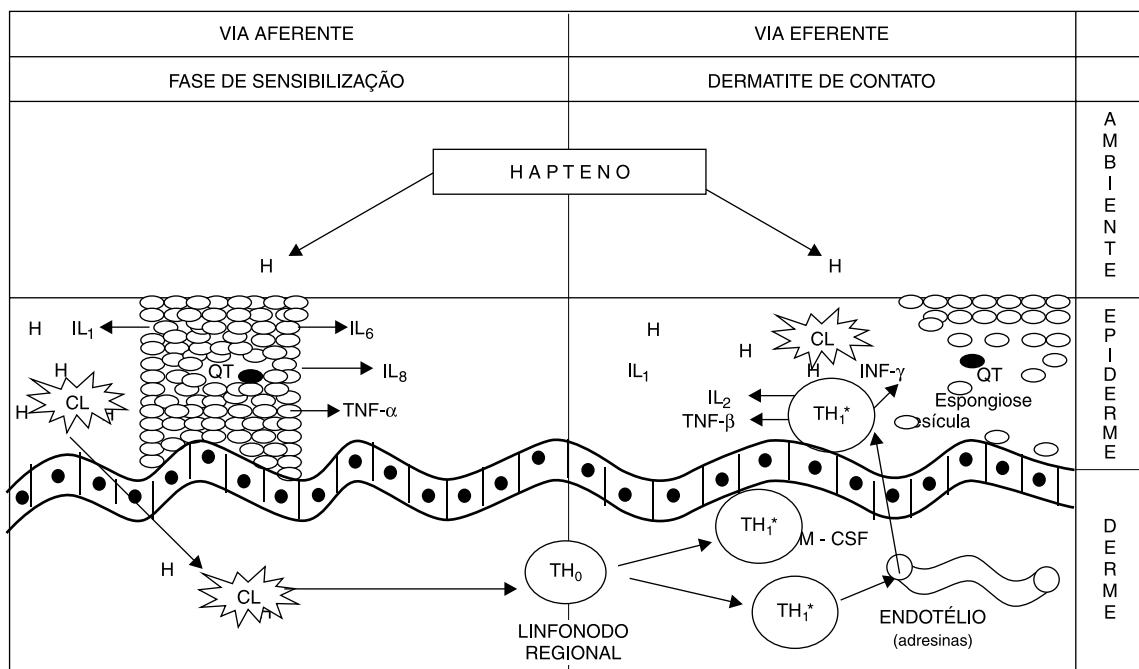
A DCA é desencadeada por uma resposta imune específica contra determinantes antigênicos de substâncias químicas que entram em contato com a pele desencadeando a reação Tipo IV de Gell & Coombs. Normalmente apenas substâncias com baixo peso molecular (< 500 daltons) são capazes de penetrar na pele intacta, por outro lado a reação do Tipo IV

requer antígenos com mais de 5.000 daltons. As substâncias com baixo peso molecular (haptenos) ligam-se a proteínas da própria pele formando conjugados hapteno-proteína. O antígeno completo (hapteno-proteína) é processado e apresentado à célula de Langerhans, que em seguida leva os antígenos específicos de superfície a se ligarem aos receptores específicos (MHC) de linfócitos T, produzindo uma resposta imune^{8,13}.

Quando ocorre a sensibilização (via aferente) o conjugado hapteno-proteína entra na epiderme, liga-se à célula de Langerhans, ativa os queratinócitos e células da derme a liberarem várias citocinas com propriedades inflamatórias como a IL1, IL-6, IL-8, TNF- α e o GM-CSF, a célula de Langerhans ligada ao conjugado através do complexo MHC vai para o gânglio regional periférico (linfonodo)⁹⁻¹³.

No linfonodo o LTh0 é sensibilizado gerando clones de LTh1 específicos, esta é a fase de sensibilização (via aferente) que ocorre ao redor de dez dias. Após esta fase, se o indivíduo entrar em contato novamente com a mesma substância a que foi sensibilizado anteriormente, os seus LTh1 sensibilizados já possuem receptores específicos que serão guiados pelas adresinas das células endoteliais, em seguida reconhecerão o antígeno ligado à célula de Langerhans e passarão a secretar várias citocinas como IFN- γ , TNF- β , GM-CSF e IL-2, resultando em um processo inflamatório com edema intercelular (espongiose). Esta fase é a fase de eczematização (via eferente), que dura entre 12 a 36 horas (Figura 2)⁹⁻¹³.

Histologicamente as lesões iniciais da DCA são caracterizadas por infiltrados de linfócitos ao redor de vênulas dilatadas



H = hapteno; IL-1 = interleucina 1; IL-2 = interleucina 2; IL-6 = interleucina 6; IL-8 = interleucina 8; CL = célula de Langerhans; QT = queratinócito; INF- γ = interferon gama; TNF- β = fator de necrose tumoral beta; GM-CSF = Fator de crescimento de granulócitos e macrófagos; TNF- α = fator de necrose tumoral alfa; TH = linfócito T helper

Figura 2 - Resposta imunológica na dermatite de contato alérgica

do plexo venoso superficial. Alguns destes linfócitos migram através da derme papilar até a epiderme, induzindo um edema intercelular (espongiose) caracterizado pelo alargamento dos espaços e alongamento das pontes intercelulares entre os queratinócitos. Se este processo desenvolve-se rapidamente, a espongiose evolui para microvesículas. Desenvolvendo-se mais lentamente, a espongiose evolui para uma hiperplasia epidérmica. As células do estrato córneo retêm o núcleo (paraqueratose) e ocorre a formação de descamação da epiderme, com secreção de líquido seroso. O infiltrado de linfócitos na derme torna-se mais intenso e ocasionalmente podem aparecer alguns eosinófilos. Qualquer fase da histologia da DCA é virtualmente indistinguível do eczema numular, do eczema disidrótico e da DCI na forma moderada¹³.

Fotodermatites de contato

As fotodermatites são muito semelhantes às dermatites de contato, sendo os mecanismos fisiopatológicos parecidos aos da DCI e da DCA, porém requerem a ação de luz ultravioleta (fotons) para a absorção do antígeno através da pele. Histologicamente as fotodermatites são indistinguíveis da DCI e da DCA.

Podemos ter as dermatites fototóxicas (fotoirritantes) como, por exemplo, as provocadas pelos oxicans ou as fotoalérgicas como as provocadas pela prometazina¹⁴.

História natural da DC

As reações alérgicas cutâneas mais comuns frente a uma substância exógena são as dermatites eczematosas, e bem menos frequentes temos as urticárias de contato, ambas podem ser localizadas ou generalizadas.

As dermatites não alérgicas, provocadas por substâncias irritantes, podem apresentar-se como dermatites acneiformes, hiperpigmentadas ou hipopigmentadas, e mais raramente como púrpuras ou lesões atróficas¹⁵.

Na história das DC, vários fatores devem ser considerados, como:

- a) estímulo (quantidade e concentração da substância suspeita);
- b) higidez da pele em contato com a substância;
- c) duração do contato com a pele;
- d) latência (tempo de contato da substância e o aparecimento da lesão);
- e) evolução e resolução da dermatite.

Dermatite de contato alérgica (DCA)

A DCA pode apresentar-se na fase aguda com muito prurido, vesículas e bolhas. Na fase subaguda o prurido e o eritema são de menor intensidade e, em geral, não há vesículas. Na forma crônica o prurido é mínimo, com ruptura de vesículas, descamação com alguns sinais de pós-inflamação, como hiperpigmentação, hipopigmentação e/ou liquenificação.

1. *Estímulo* – o antígeno, que em geral é um hapteno, quando solúvel, é melhor absorvido pelo espaço intercelular,

entrando a seguir em contato com os queratinócitos. Dependendo da sua concentração uma substância pode funcionar como um hapteno, em baixas concentrações pode levar a uma DCA, ou em altas concentrações funcionar como um irritante primário, levando a uma DCI. As células de Langerhans reconhecem o antígeno somente no estado haptênico.

2. *Estado da pele* – a espessura da pele está diretamente relacionada com o desenvolvimento da DCA. Locais da pele pouco espessos como pálpebras, orelhas e genitais são mais suscetíveis à DCA, enquanto as palmas das mãos e solas dos pés são mais resistentes às DCA. Devido à imaturidade imunológica, a DCA é menos frequente em crianças, e nos idosos, por deficiência imunológica natural. Ambientes muito quentes e úmidos facilitam a penetração do antígeno na pele, indivíduos que trabalham em contato direto com água e em locais úmidos podem facilitar a penetração de antígenos ou de substâncias irritantes. Pacientes com xerose e ou dermatite atópica têm maior vulnerabilidade devido a quebra da barreira cutânea.

3. *Duração do contato* – quando a exposição a uma substância é esporádica e esta é retirada do local do contato com a pele em menos de 10 minutos através de lavagem abundante pode haver uma diminuição da resposta imunológica; após 30 minutos do contato a lavagem é inútil e a resposta imunológica ocorrerá. Quando o tempo de exposição é prolongado, por exemplo, contatos com bijuterias podem ter a DCA subaguda ou crônica. A antigenicidade de um hapteno pode ser aumentada, apesar do contato breve, nos pacientes com anormalidades na barreira cutânea devido a sudorese (DCA aumenta no verão) ou pele xerótica.

4. *Latência* – é o período de tempo decorrido entre o contato com o alérgeno e o aparecimento da DCA. Fisiopatologicamente é o tempo que a célula de Langerhans leva para transportar o conjugado hapteno-proteína da epiderme ao gânglio regional onde as células Th1 são ativadas a produzirem classes de células T sensibilizadas ao hapteno, que migram posteriormente para a área de contato com o antígeno na pele. As células de Langerhans acopladas ao hapteno ficam por vários dias nos gânglios regionais, desaparecendo gradualmente. A fase de sensibilização (via aferente) dura ao redor de 10 dias, e, uma vez sensibilizado, o segundo contato com o mesmo antígeno levará a uma dermatite de contato alérgica (via eferente) ao redor de 24 a 48 horas (Figura 2).

5. *Evolução e resolução* – a liberação de mediadores inflamatórios pelas células T sensibilizadas produz clinicamente o eczema. Quando o contato com o antígeno é esporádico como, por exemplo, com a aroeira, o eczema resultante é agudo e sua resolução varia de 7 a 21 dias, raramente persistindo por mais de 40 dias. Tanto fatores ambientais como genéticos influenciam o curso da dermatite.

A resposta imunológica ao contato com um antígeno leva a eliminação deste e, ao mesmo tempo, mantém a integridade cutânea do indivíduo. Apesar da identificação e remoção deste, o quadro clínico pode às vezes permanecer por algumas semanas. Resoluções espontâneas podem ocorrer quando o antígeno é removido e os mediadores das células T são eliminados, por exemplo, com o uso de

corticoides tópicos ou sistêmicos. Dosagens e administração insuficiente de corticoides em tempo menor que a história natural da DCA (14 a 21 dias) podem resultar em resposta clínica inadequada^{13,15,16}.

Dermatite de contato irritativa (DCI)

A dermatite de contato por irritantes primários pode apresentar-se como um amplo espectro clínico: aguda, aguda tardia, irritante, acumulativa, eczemátide, traumática, pustular, acneiforme, não eritematosa e subjetiva¹⁷.

A DCI é provocada por uma exposição direta de uma substância "irritante" na superfície da pele. A hipótese para se explicar a fisiopatologia da DCI é que o dano celular seria resultante da liberação não específica de mediadores de LT ativados. A resposta cutânea que se segue é, às vezes, indistinguível da DCA. No início a DCI é bastante pruriginosa, com eritema e edema local com nítida demarcação da dermatite, às vezes dolorosa, podendo apresentar bolhas e necrose¹⁷.

1. *Estímulo* – a substância irritante entra em contato direto com os queratinócitos da epiderme, resultando em uma resposta inflamatória que depende da concentração, se esta for muito alta pode levar a morte celular. Alguns alérgenos proteicos podem se tornar irritantes em concentrações elevadas¹⁷.

2. *Estado da pele* – indivíduos em condições de trabalho úmido (p. ex.: lavadores de pratos) apresentam um estado de hiperhidratação cutânea que facilita a penetração do agente e que às vezes em ambiente seco não causariam uma DCI. Enquanto o afastamento da condição de trabalho úmido pode curar a dermatite, uma exposição prolongada e contínua (por exemplo, detergentes) pode levar a uma DCI. Indivíduos atópicos apresentam maior prevalência de DCI que os não atópicos¹⁷.

3. *Duração do contato* – o dano causado por um agente nocivo à pele depende de seu grau de irritabilidade. Quanto menor o pH, que o neutro da substância, menor o tempo necessário para provocar dano celular. A DCI traumática pode ser provocada por um trauma agudo (queimadura química, por exemplo). A DCI cumulativa é consequência de exposição prolongada e contínua da pele a um agente (p. ex.: detergentes), e quando o tempo de repouso da pele é muito curto não há tempo para que esta recupere suas barreiras de proteção naturais, e a DCI torna-se crônica¹⁷.

4. *Latência* – é o tempo entre a exposição e a erupção da dermatite, em geral é curto de minutos a horas, com exceção da DCI acumulativa. Não há o período de sensibilização de LT como na DCA. Lavagem imediata ou neutralização do agente agressor pode minimizar a gravidade da lesão¹⁷.

5. *Evolução e resolução* – é menos previsível que a história natural da DCA. O dano tissular pode ser visível em minutos (p. ex.: queimadura por uma substância cáustica) ou demorar meses como no caso da exposição prolongada e contínua (p. ex.: detergentes). A apresentação clínica é mais restrita à área de contato com o agente causador, não se estendendo muito além da área de contato, apresentando uma demarcação mais nítida do que na DCA.

Sequelas tipo hiperpigmentação ou hipopigmentação são mais frequentes do que na DCA¹⁷.

Diagnóstico

Os diagnósticos em dermatologia são fundamentados na anamnese e na aparência clínica das lesões. Virtualmente qualquer dermatite eczematososa deve ser suspeita de uma DC. A distribuição das lesões deve ser compatível com o contactante. Não há dúvida de que as áreas expostas são mais propensas à DC. As mãos e face são as áreas mais afetadas. Em lesões eczematosas persistentes e em áreas cobertas devemos pensar nas drogas ou cosméticos como agentes causadores.

História clínica

Inicialmente devemos procurar uma exposição causal de agentes suspeitos no trabalho ou em casa. O paciente deve ser indagado sobre a sua profissão, ocupação e *hobby*. A história deve ser relacionada com a exposição cutânea e a dermatite. A DCI pode ser aguda pelo uso ocasional de uma substância ácida (p. ex.: ácido sulfúrico) ou um álcali (p. ex.: soda caustica) ou se instalar de forma lenta pelo uso constante após semanas ou meses aos agentes causadores como, por exemplo, sabões e detergentes orgânicos. O aparecimento de bolhas, úlceras e necrose, fala a favor de uma DCI. A melhora da dermatite nos fins de semana e nas férias fala a favor de uma DC profissional.

A DCA requer sensibilização prévia (via aferente) e uma vez sensibilizado (via eferente) o paciente pode fazer uma DCA em 24 a 48 horas após contato com o agente sensibilizante¹⁷. Nos atópicos, estudos clínicos têm demonstrado resultados conflitantes de DCA – alguns trabalhos mostram incidências iguais, maiores ou menores do que na população não atópica. A aplicação por longo período de medicamentos tópicos (corticoides) leva a um "afinamento" na espessura da pele, o que facilitaria a sensibilização. Devemos suspeitar de uma DCA quando o paciente piorar das lesões após o uso de drogas tóxicas. A DCI é a dermatite ocupacional mais comum e mais encontrada em indivíduos atópicos. Pacientes atópicos com eczemas persistentes, principalmente no couro cabeludo, face, pescoço e antebraços (áreas expostas), podem ter uma dermatite de contato por ácaros^{18,19}.

Dermatite de contato regional

Abaixo relacionamos as regiões anatômicas mais acometidas:

a) *Pálpebras* – a DCA é a dermatite mais comum, frequentemente causada por cosméticos aplicados nos cabelos, face, unhas e nas áreas em volta dos olhos. Em torno de 25% dos pacientes com dermatite atópica apresentam dermatites crônicas nas pálpebras. Alguns alergistas-dermatologistas dizem que as pálpebras são as "antenas" das dermatites de contato.

b) *Mãos* – eczemas das mãos devem ser considerados como sintomas, e não como diagnóstico. Devemos ter em mente os diagnósticos diferenciais mais comuns, como dis-

drose, psoríase e dermatite atópica. Uma DCI ou DCA pode complicar uma dermatite já estabelecida anteriormente. A prevalência de DCA em pacientes com dermatites crônicas de mãos está entre 17 a 30%, sendo mais frequente no dorso das mãos, e na DCI as lesões são mais comuns nas regiões das palmas e na mão que o indivíduo mais usa (destro ou canhoto). Todos pacientes com dermatites crônicas de mãos devem se submeter aos testes de contato.

c) *Face* – é o local mais frequente das fotodermatites. O *status cosmeticus* é uma condição vista às vezes em pacientes que usaram cosméticos “livres de alérgenos” ou sabonetes, que referem prurido, queimação ou “pinicação” após a aplicação, sendo na maioria das vezes de causas irritantes, e não alérgicas²⁰.

d) *Couro cabeludo* – o couro cabeludo é particularmente resistente a contactantes. Alérgenos aplicados no couro cabeludo ou nos cabelos frequentemente produzem reações nas pálpebras, orelhas, face, pescoço ou mãos, sendo que na maioria das vezes o couro cabeludo é preservado.

e) *Tronco* – bijuterias, colares e elásticos (borracha) de acessórios de vestimentas são causas comuns de DCA.

f) *Axilas* – em dermatites localizadas na concavidade da axila, pensar nos desodorantes como causa, e na lateral da axila pode ser algum produto químico adicionado nas roupas (amaciantes, sabões, etc.), ou nos tecidos (formol, corantes, etc.).

g) *Pernas* – a dermatite crônica pela estase vascular frequentemente é complicada por uma DCA, em 60% dos casos temos testes de contato positivos a pelo menos uma substância, sendo os mais comuns o Timerosal, a Neomicina, o Mercúrio Cromo e a Nitrofurazona. A incidência de dermatites em regiões com estase venosa (dermatite ocre) é de 3 a 10 vezes maior que nas sem estase venosa.

h) *Vulva* – vulvites e dermatites podem ser provocadas por drogas tóxicas, cosméticos, gel anticoncepcionais ou preservativos (látex).

i) *Região perianal* – prurido anal e proctite podem ser provocados por drogas tóxicas, papel higiênico (perfumes, corantes). A ingestão de temperos, antibióticos e laxantes pode causar prurido anal^{21,22}.

Exame físico

A dermatite de contato é caracterizada clinicamente por lesões eritematosas, pápulo-vesiculosas, sendo a vesícula o sinal dermatológico principal que a distingue no exame clínico. Dependendo da fase e do tipo da lesão, podemos encontrar edema, eritema, vesícula, descamação, exsudação, crostas, liquenificação, ulceração, bolhas, necrose e hiperpigmentação ou hipopigmentação. As DC costumam aparecer nas áreas de pele mais delgadas, como pálpebras, face, orelhas, pescoço, dorso das mãos e pés e região inguinal. As lesões são mais frequentes nas áreas descobertas, porém podem aparecer nas áreas cobertas. Em lesões hiperpigmentadas e expostas ao sol, pensar em plantas como fator etiológico, como por exemplo frutas cítricas, limão, etc. Nas mulheres, em dermatites na face em 70% das vezes o fator etiológico são os cosméticos. Dermatites em membros superiores nos homens, em 50% das vezes a causa é ocupacional. Quanto à localização das lesões e sua possível causa, veja a Tabela 3¹⁻¹³.

Diagnóstico diferencial

Às vezes a DCA e a DCI são de difícil distinção tanto clínica como histologicamente, podendo às vezes ser diagnosticada através dos testes de contato. As dermatites de contato devem ser diferenciadas principalmente com outros tipos de lesões dermatológicas como os eczemas, as infecções, as fotodermatites e algumas lesões não eczematosas (Tabela 4)^{23,24}.

Tabela 3 - Regiões anatômicas e causas possíveis de dermatite de contato alérgica

Localização	Causa possível
Couro cabeludo	Tintura de cabelo, “permanente”, xampus
Face	Cosméticos (para mãos e face)
Pálpebras	Esmalte de unha, rímel, “sombra”
Orelhas	Brincos, perfumes, fármacos
Lábios	Batom, pasta de dentes, frutas
Pescoço	Colares, perfumes, cosméticos, bronzeadores
Tronco	Metais, elásticos, roupas íntimas
Axilas	Desodorantes, tecidos (corantes, produtos químicos)
Genital	Fármacos, cosméticos, preservativos (látex)
Mãos	Ocupacional, sabões, detergentes, luvas, plantas, cosméticos
Pés	Calçados, meias

Tabela 4 - Diagnósticos diferenciais das dermatites de contato

Eczemas	Dermatite atópica Dermatite seborreica Pitíriase rósea Eczema numular Disidrose Erupção eczematosa por medicamentos
Infecções	Herpes Tíneas Celulites Impetigo
Fotodermatites	Lúpus eritematoso Erupção polimorfa à luz
Dermatites não eczematosas	Psoríase Líquen plano

Exames subsidiários

a. Biópsia de pele – é um exame que não ajuda muito no diagnóstico das DC, pois em geral não consegue distinguir as várias formas de eczemas e às vezes nem mesmo diferenciar uma DCA de uma DCI^{2, 25,26}.

b. Evaporímetro – após a colocação da substância testada na pele do paciente, a leitura é feita usando-se um aparelho (evaporímetro) que mede a perda de água transepidermica. Este método é mais usado experimentalmente²⁷.

c. Doppler – semelhante ao anterior, sendo que a leitura é feita através de um aparelho Doppler, que mede o fluxo e a vasodilatação no local do teste de contato. Como o método anterior, é pouco prático e de uso experimental²⁸.

d. Testes in vitro – a transformação blástica de linfócitos é o exame mais citado na literatura, porém de difícil realização, usado apenas em pesquisas^{29,30}.

e. Testes de contato (TC) – é sem dúvida o exame de padrão ouro (*gold-standard*) dos exames para auxiliar no diagnóstico das DC. No início da investigação devemos aplicar o Teste de Contato Padrão (*TCP Standard*), em que são testadas as substâncias sensibilizantes mais comuns a que aquela população estudada estaria mais sensibilizada. Se o TCP for negativo, devemos continuar a investigação com outros tipos de baterias de teste de contato, levando em conta a localização anatômica das lesões, tipo de profissão, etc. O TC deve ser interpretado cuidadosamente, devendo ter correlação clara com a história e o exame físico. Um TC positivo significa que o indivíduo está sensibilizado àquela substância, e não necessariamente que esta seja a causa da sua dermatite. Às vezes podemos ter no teste de contato positividade a alguma substância não referida pelo paciente, ou não relacionada diretamente com sua profissão ou *hobby*. Devemos, então, verificar se esta substância não dá reação cruzada com alguma outra, por exemplo: parafenilenodiamina e benzocaína, etilenodiamina e tiurans, etc.^{31,32}.

f. Foto teste de contato – também denominado de teste de contato com radiação ultravioleta. A técnica deste teste é a mesma do teste de contato “clássico”, a diferença é que na primeira leitura, após a retirada da fita de contensão, o local é exposto a uma lâmpada especial tipo Kromayer com um filtro que absorva radiações ultravioleta abaixo de 3.200 Å ou a uma lâmpada de xenônio (Osram XFB 6.000, ou Toshiba FL20SE-30, ou Philips TL, ou Waldman UV 21) a uma distância de 50 cm, por 16 minutos. Como controle, usamos a mesma substância em outro local do corpo, porém sem expor este local à radiação ultravioleta^{2,33}.

Quando fazer o teste de contato (TC)?

Não devemos fazer o TC se as informações não forem interpretadas e usadas adequadamente. O TC é feito para tentarmos identificar a causa (antígeno) suspeita da DC. A DC é uma erupção eczematosa, raramente é urticariforme ou morbiliforme. O TC é de difícil indicação. Não é recomendável que apenas a aparência clínica seja a indicação do TC. Uma vez que há suspeita de DC, o TC é indicado. Por outro lado, em episódios fugazes e limitados que se resolvem rapidamente com tratamento não há necessidade do TC. O TC deve ser reservado para os pacientes com eczemas crônicos, recorrentes ou com lesões liquenificadas, porque os manejos destes pacientes dependem da identificação e isolamento do agente causal da DC. O TC é às vezes de difícil indicação, pois a história do paciente não é relevante. O TC pode ser de grande valia quando indicado apropriadamente, mesmo que o resultado seja negativo. Não devemos fazer o TC se a dermatite for aguda, subaguda ou grave. O TC é a melhor maneira de diferenciarmos uma DCI de uma DCA.

Como fazer o TC?

Enquanto a técnica do TC é extremamente simples, a seleção dos antígenos e a interpretação dos resultados

podem ser difíceis, requerendo conhecimento e experiência prévia na área. Uma bateria de teste padrão (*standard*) é muito útil, e pode às vezes ser positiva em 80% dos casos. As substâncias mais comuns que produzem DC são: borracha, cosméticos (perfumes, conservantes, corantes), drogas tóxicas, produtos químicos e níquel (Tabela 3).

Como interpretar o TC?

A correta interpretação dos TC e a seleção dos antígenos requerem experiência. O teste de contato positivo significa apenas que o paciente está sensibilizado àquela substância e não necessariamente que esta é a causa da dermatite de contato atual. O teste de contato deve ser associado, necessariamente, à história clínica, ao local anatômico da dermatite e à profissão/*hobby* do paciente. Não devemos nos esquecer das reações cruzadas entre as várias substâncias químicas entre si^{13,16,34}.

Tratamento

O tratamento ideal da DC requer a identificação e eliminação do agente causador do meio ambiente em que vive o paciente, e nenhum agente sintomático pode substituir essa medida^{1,6,8}. Algumas vezes isto pode ser conseguido facilmente (p. ex.: um antibiótico, como a neomicina), mas em outras se torna virtualmente impossível, como o formaldeído (formol), conhecido como um potente e universal sensibilizante encontrado em quase todo tipo de indústrias: têxtil, colas, papéis, cosméticos, desinfetantes, limpadores, polidores, farmacêutica, alimentícia, borracha, tintas e cigarros. Uma visita ao local de trabalho às vezes torna-se necessária nos casos de dermatites ocupacionais. Uma vez identificada a causa, o paciente deve ser instruído cuidadosamente acerca da substância a que ele foi sensibilizado, fornecendo uma lista onde esta pode ser encontrada e, se possível, o seu substituto. A prevenção é a melhor maneira de evitarmos o aumento da prevalência e da incidência das DCI e DCA. A prevenção nos locais de trabalho requer o uso de equipamentos de proteção individual e que produtos irritantes sejam retirados, e os potencialmente sensibilizantes substituídos, quando possível. Indivíduos atópicos devem evitar trabalho em que possam se sensibilizar facilmente. A proteção da pele a produtos químicos que causam DCA é difícil. Têm-se tentado várias formas de barreiras, como luvas, cremes e/ou pomadas protetoras com resultados em geral pouco eficazes, especialmente por longo período¹. A hipossensibilização não está indicada, na literatura vários trabalhos têm demonstrado falhas neste tipo de tratamento. O tratamento na fase aguda baseia-se no uso de compressas frias, corticoides tópicos ou orais, PUVA e imunossuppressores¹.

a. Corticosteroides - a droga de escolha no tratamento da DC é o corticoide tópico ou sistêmico, se a área afetada for muito extensa. Devemos escolher o tipo (potência) e o veículo do corticoide tópico. Nas áreas de pele fina (face, genitais) não devemos usar corticoides fluorados de média e alta potência, devido à maior sensibilidade destas áreas aos efeitos secundários dos corticoides tópicos, como atrofia, hipopigmentação, estrias, acne e telangiectasias. Nestas áreas indicamos o uso de corticoides não fluorados,

como a hidrocortisona (baixa potência); nas demais áreas o corticoide fluorado de média potência resolve a maioria dos casos. Podemos usar os corticoides tópicos na forma de oclusão com filme plástico de PVC, que aumenta a sua penetração, diminuindo o tempo de resolução da dermatite. Nos locais de pele seca usamos pomadas e, nas úmidas, cremes. Os corticoides orais são usados nos casos agudos e extensos quando o comprometimento da área corpórea for maior que 20%, por curtos períodos de tempo, por exemplo, a prednisona na dose de 1 mg/kg/peso por 14 a 21 dias que é o tempo médio da resolução clínica da DCA aguda, a dose inicial pode ser reduzida de 50% por semana. Nunca devemos usar corticoides sistêmicos no controle dos casos de DC crônicos³⁵⁻³⁷.

b. Anti-histamínicos - os anti-histamínicos (anti-H1) não são incluídos nas diretrizes internacionais de tratamento da DC pela baixa eficácia, uma vez que a fisiopatologia da doença não sugere participação importante dos mastócitos e da histamina, diferentemente da urticária. Entretanto, eles são de utilidade no tratamento das DCA, principalmente na forma aguda, onde pode ocorrer prurido intenso². Os anti-histamínicos de segunda geração podem suprimir o efeito rebote após o tratamento com corticoide tópico³⁶. A cetirizina pode modular a expressão de moléculas de adesão, como por exemplo, ICAM-1 (INF- γ e IL-1), fundamental na fisiopatologia da DCA^{38,39}.

c. PUVA - a fototerapia associada à ingestão de psoralenos pode ser usada em alguns casos resistentes à terapêutica clássica, sua restrição decorre que é feita somente em centros especializados, não tem os efeitos indesejáveis dos corticoides orais ou dos imunossuppressores. A inconveniência é de que necessita de duas ou três aplicações por semana, às vezes por períodos prolongados, podendo ocorrer fototoxicidade (queimaduras) e quando usada por longos períodos (meses ou anos) pode levar a danos na pele, como despigmentação, rugas, manchas, neoplasias (queratoacantomas ou carcinomas de células escamosas) e catarata^{1,8,40}.

d. Inibidores da calcineurina - os imunomoduladores tópicos ainda não estão aprovados em bula para uso na DC em alguns países, e são menos eficazes que os corticoides tópicos, mas por não causarem atrofia e serem eficazes na dermatite atópica, podem ser usados, especialmente nos casos agudos⁸. Ambos atuam na inibição do gene que regula a expressão da IL-2 nos linfócitos T⁴¹⁻⁴⁴. Imunomoduladores sistêmicos, como ciclosporina e azatioprina, foram estudados em pacientes com DC crônica, especialmente corticorresistentes nas mãos, com bons resultados; porém, pelo perfil de segurança, não devem ser utilizados como primeira linha^{1,8}.

e. Outros tratamentos - dietas pobres em níquel, retinoides orais, antissépticos e antibióticos tópicos já foram estudados, com resultados conflitantes, e também não devem ser usados como primeira linha^{1,8}.

Considerações finais

As dermatites de contato, embora estejam entre as dermatoses mais comuns na prática clínica, não têm suscitado grandes avanços na pesquisa, tanto da fisiopatologia como de novos tratamentos. Não tem havido grande interesse

da indústria farmacêutica, pois nessa doença o achado do agente etiológico e a consequente exclusão do mesmo, levam ao controle e até a cura do quadro em muitos casos, sem necessidade de suporte farmacológico. A exclusão do agente causal é a terapêutica mais eficaz na dermatite de contato, e não pode ser substituída por nenhuma outra forma de tratamento. Salientamos que o diagnóstico etiológico se baseia numa anamnese completa, exame dermatológico minucioso e nos testes de contato realizados segundo as normas de padronização internacional.

Referências

- Bourke J, Coulson I, English J. Guidelines for the management of contact dermatitis: an update. *Brit J Dermatol* 2009; 160:946-54.
- Motta AA, Pomieciniski F. Dermatite de Contato. In: Lopes AC. Diagnóstico e Tratamento. 1a.ed. São Paulo: Manole; 2006. p. 294-300.
- James WD, Rosenthal LE, Brancaccio RR, Marks JG Jr. American Academy of Dermatology Patch Testing Survey: use and effectiveness of this procedure. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:991-4.
- Reischel R, Fisher AA. Contact dermatitis, 4th Ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1996.
- Rydröft RJG, Menne T, Frosch PJ, Benezra C. Textbook of contact dermatitis. 2nd Ed. Berlin: Springer - Verlag, 1994.
- Nicholson PJ, Llewellyn D, English JS; Guidelines Development Group: Evidence-based guidelines for the prevention, identification and management of occupational contact dermatitis and urticaria. *Contact Dermatitis* 2010;63:177-86.
- Jacob SE, Steele T. Contact dermatitis and workforce economics. *Semin Cutan Med Surg* 2006;25:105-9.
- Brasch J, Becker D, Aberer W, Bircher A, Kränke B, Denzer-Fürst S, Schnuch A. Contact Dermatitis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007;10:943-51.
- Grabbe S, Schwarz T. Immunoregulatory mechanisms involved in elicitation of allergic contact dermatitis. *Immunol Today* 1998;19:37-44.
- Schnuch A, Westphal G, Mössner R, Uter W, Reich K. Genetic factors in contact allergy: review and future goals. *Contact Dermatitis* 2011;64:2-23.
- Bieber T. Atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2008;358:1483-94.
- Seyfarth F, Schliemann S, Antonov D, Elsner P. Dry skin, barrier function, and irritant contact dermatitis in the elderly. *Clin Dermatol* 2011;29:31-6.
- Beltrani VS, Beltrani VP. Contact Dermatitis: Review Article. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;78:160-75.
- Roelandts R. The diagnosis of photosensitivity. *Arch Dermatol* 2000;136:1152-7.
- Rietschel RL. Mechanisms in irritant contact dermatitis. *Clin Dermatol* 1997;15:557-9.
- Fisher A. Contact dermatitis. 4th ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins 1995.
- Beltrani VS. Contact dermatitis: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;97:S1-S30.
- Motta AA. Sensibilização a alérgenos ambientais em pacientes com dermatite atópica (Tese de Doutorado). São Paulo (São Paulo): Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2001.
- Makela L, Lamintausta K, Kalino K. Contact sensitivity and atopic dermatitis: association with prognosis, a follow-up study in 801 atopic patients. *Contact Dermatitis* 2007;56:76-80.
- Lee E, An S, Choi D, Moon S, Chang I. Comparison of objective and sensory skin irritation of several preservatives. *Contact Dermatitis* 2007;56:131-6.
- Carvalho LP, Rios JBM. Alergia Clínica, 1a. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1982.
- Fisher AA. Regional contact dermatitis. In: Fisher AA. 3th Ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1986.
- Foy V, Weinkauff R, Whittle E, Basketter DA. Ethnic variation in the skin irritation response. *Contact Dermatitis* 2001;45:346-9.
- Agner T, Johansen JD, Overgaard L, Vølund A, Basketter D, Menné T. Combined effects of irritants and allergens. Synergistic effects of nickel and sodium lauryl sulfate in nickel-sensitized individuals. *Contact Dermatitis* 2002;47:21-6.
- Freeberg I, Fitzpatrick's M. *Dermatology in General Medicine* v I, 6th ed, New York:; Mc Graw-Hill, 2003.
- Sheretz EF, Byers SV. Patch test versus biopsy for diagnosis in patients with difficult dermatitis. *Am J Contact Dermatitis* 1995;6:131-2.
- Pinnagoda J, Tupker RA, Agner T. Guidelines for transepidermal water loss (TEWL) measurement. *Contact Dermatitis* 1990;22:164-78.
- Fullerton A, Stücker M, Wilhelm KP, Wardell K, Anderson C, Fischer T, et al. Guidelines for visualization of cutaneous blood flow by laser Doppler perfusion imaging - a report from the Standardization Group of the European Society of Contact Dermatitis based upon the HIRELADO European community project. *Contact Dermatitis* 2002;46:129-40.
- Baxevasis CN, Papadopoulos NG, Katsarou-Katsari A, Papamichail M. Regulation of allergen-specific immune response by CD4+ CD45R+ cells in patients with allergic contact dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1994;94:917-27.
- Stephan G, Schwartz T. Immunoregulatory mechanisms involved in elicitation of allergic contact hypersensitivity. *Immunol Today* 1998;19:37-44.
- Farrel AL, Warshaw EM, Zhao Y, Nelson D. Prevalence and methodology of patch testing by allergists in the United States: results of a cross-sectional survey. *Am J Contact Dermat* 2003;13:157-63.
- Fortacioer L, Charlesworth EM, Mak WY, Bahna SL. Patch Testing and Allergic Dermatologic Disease Survey: use of patch testing and effect of education on confidence, attitude and usage. *Am J Contact Dermat* 2003;13:164-9.
- Rik R. The diagnosis of photosensitivity. *Arch Dermatol* 2000;136:1152-7.
- Marks JG, De Leo A. Standard Allergens. In: Contact Dermatitis. St. Louis: Mosby Year Book. 1992.
- Veien NK, Otholm P, Thestrup-Pedersen K, Schou G. Long term intermittent treatment of chronic hand eczema with mometasone furoate. *Br J Dermatol* 1999;140:882-6.
- Seidenari S, Di Nardo A, Mantovani L, Gianetti A. Parallel intraindividual evaluation of the vasoconstrictory action and the anti-allergic of topical corticosteroids. *Exp Dermatol* 1997;6:75-80.
- Brazzini B, Pimpinelli N. New and established topical corticosteroids in dermatology: clinical pharmacology and therapeutic use. *Am J Clin Dermatol* 2002;3:47-58.
- Tamura T, Matsubara M, Hasegawa K, Karasawa A. Olopatine hydrochloride suppress the rebound phenomenon after discontinuation of treatment with a topical steroid in mice with chronic contact dermatitis. *Clin Exp Allergy* 2005;35:97-103.
- Boone M, Lespagnard L, Renard N, Song M, Rihoux JP. Adhesion molecule profiles in atopic dermatitis vs. allergic contact dermatitis: pharmacological modulation by cetirizina. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000;14:263-6.
- Rosen K, Mobacken G. Chronic eczematous dermatitis of the hands: a comparative of PUVA and UVB treatment. *Acta Derm Venereol* 1987;67:48-54.
- Belsito D, Wilson D, Warshaw E, Fowler J, Ehrlich A, Anderson B, et al. A prospective clinical trial of 0,1% tracolimus ointment in a model of chronic allergic contact dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:40-6.
- Nasr JS. Topical tracolimus in dermatology. *Clin Exp Dermatol* 2000;25:250-4.
- Laurema AI, Maibach HI. Topical FK 506 clinical potential or laboratory curiosity? *Dermatology* 1994;188:173-6.
- Gupta AK, Chow M. Pimecrolimus: a review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003;17:493-503.

Correspondência:

Antônio Abílio Motta
Rua Oscar Freire, 1406 - Ap. 82 - Pinheiros
CEP 05409-010 - São Paulo, SP
E-mail: abiliomotta@uol.com.br