

Contribuição dos autores

Camilo Arias-Rodriguez e Santiago Beuth-Ruiz contribuíram com a concepção e planejamento do estudo, obtenção de dados, redação e aprovação da versão final do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.



Apêndice. Material suplementar

Pode consultar o material adicional para este artigo na sua versão eletrônica disponível em [doi:10.1016/j.abdp.2022.11.023](https://doi.org/10.1016/j.abdp.2022.11.023).

Referências

- Chen SX, Cohen PR. Parrot Beak Nails Revisited: Case Series and Comprehensive Review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2018;8:147–55.
- Forouzan P, Cohen PR. Parrot Beak Nail: Case Report and Review of Parrot Beak Nail Dystrophy. *Cureus*. 2021 27;13:e15974.
- Marie I, Gremain V, Nassermadji K, Richard L, Joly P, Menard JF, et al. Nail involvement in systemic sclerosis. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76:1115–23.
- Tunc SE, Ertam I, Pirildar T, Turk T, Ozturk M, Doganavsargil E. Nail changes in connective tissue diseases: do nail changes provide clues for the diagnosis? *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007;21:497–503.

- Chang P, Tello GA, Cohen SEN, Anzueto E. Manifestaciones del aparato ungueal en las enfermedades del colágeno: reporte de 43 casos. *Dermatol Cosmet Med y Quir*. 2016;14:270–80.
- Payne-James JJ, Munro MH, Rowland-Payne CM. Pseudosclerodermatous triad of pernio, pulp atrophy and 'parrot-beaked' clawing of the nails—a newly recognized syndrome of chronic crack cocaine use. *J Forensic Leg Med*. 2007;14:65–71.
- Sherber NS, Wigley FM, Scher RK. Autoimmune disorders: nail signs and therapeutic approaches. *Dermatol Ther*. 2007;20:17–30.
- Hasson A, Carreño N, Uribe P, Montoya JD. Actualización en desórdenes pigmentarios, patología ungueal y del pelo. *Rev Chil Dermatol*. 2011;27:8–15.
- Ricardo JW, Lipner SR. Parrot Beak Nails and Longitudinal Melanonychia. *J Cutan Med Surg*. 2021.
- Kurokawa M, Isshiki N, Inoue K. A new treatment for parrot beak deformity of the toe. *Plast Reconstr Surg*. 1994;93:558–60.

Camilo Arias-Rodriguez ^a
e Santiago Beuth-Ruiz ^{b,*}

^a Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colômbia

^b Universidad de Antioquia, Medellín, Colômbia

* Autor para correspondência.

E-mail: santiago.beuthr@udea.edu.co (S. Beuth-Ruiz).

Recebido em 30 de dezembro de 2021; aceito em 14 de fevereiro de 2022

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2022.11.023>

2666-2752/ © 2022 Sociedade Brasileira de Dermatologia.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Testes de contato em pacientes utilizando imunossupressores e/ou inibidores de citocinas: análise descritiva de 16 casos^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

Os testes de contato são o padrão-ouro no diagnóstico etiológico da dermatite alérgica de contato (DAC), relacionada à reação de hipersensibilidade tardia tipo 4 (de Gell & Coombs).¹

O uso de substâncias que interferem na resposta imunológica dos pacientes, tais como corticosteroides, ciclosporina, metotrexato, azatioprina, micofenolato mofetil e os mais recentes inibidores de citocinas (infiximabe, adalimumabe), poderia ser considerado limitação para a realização dos testes de contato, uma vez que atuam inibindo as respostas celulares. Por outro lado, a utilização dessas medicações

tem se tornado cada vez mais comum e, muitas vezes, sua retirada não é possível pela doença de base. Além disso, estudos mostram que muitos pacientes são capazes de desenvolver reações eczematosas mesmo em uso de tais substâncias.^{2–5}

O presente trabalho objetivou investigar casos suspeitos de DAC submetidos a testes de contato em situação considerada não ideal (que estavam em uso de medicamentos imunossupressores e/ou inibidores de citocinas).

Foram analisados retrospectivamente os dados de 16 pacientes testados entre 2009 e 2021 e que estavam em uso de alguma das medicações anteriormente citadas no momento do teste. Utilizaram-se diferentes séries de alérgenos, cujas indicações basearam-se na anamnese e quadro clínico.

Os testes foram aplicados na porção superior do dorso e removidos após 48 horas. Os resultados foram obtidos em 48 e 96 horas. As possíveis reações foram: negativo, positivo fraco (1+) – eritema, infiltração ou pápulas; positivo forte (2+) – edema e/ou vesículas; e positivo muito forte (3+) – bolhas ou ulceração.

A média das idades dos pacientes foi de 49 anos, com 12 mulheres e quatro homens. O tempo médio de presença da dermatite foi de 37 meses (3–180 meses). As medicações utilizadas pelos pacientes no momento dos testes foram: prednisona em nove casos, metotrexato em sete, azatioprina em quatro e infiximabe, ciclosporina, ciclofosfamida,

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2022.03.005>

[☆] Como citar este artigo: Lazzarini R, Kawakami NT, Suzuki N, Hafner MF. Patch tests in patients using immunosuppressants and/or cytokine inhibitors: descriptive analysis of 16 cases. *An Bras Dermatol*. 2023;98:99–101.

^{☆☆} Trabalho realizado na Clínica de Dermatologia, Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Tabela 1 Distribuição dos resultados dos testes de contato e diagnósticos finais em relação as medicações em uso nos pacientes submetidos aos testes de contato

| Paciente | Sexo | Idade | Medicação | Dose | Indicação | Teste de contato | Diagnóstico final |
|----------|------|-------|--|------------------------------|------------------------------|---|-------------------------------------|
| 1 | F | 52 | Infliximabe; azatioprina | 5 mg/kg; 125 mg | Doença de Chron | Bálsamo do Peru (1+), PPDA (3+) | DAC tintura de cabelos |
| 2 | F | 75 | MTX | 15 mg/sem | Fotosensibilidade | Negativo | Fotosensibilidade a/e |
| 3 | F | 50 | Prednisona | 5 mg/d | Doença de Cushing | Timerosol (1+), Kathon CG (1+), MI (2+), formaldeído (1+) | DAC mãos |
| 4 | M | 64 | Ciclosporina + MTX | 75 mg/d; 15 mg/sem | LES | Negativo | Dermatite atópica |
| 5 | F | 56 | MTX | 15 mg/sem | LES | Bicromato de potássio (1+), sulfato de níquel (1+) | DAC metais |
| 6 | F | 44 | Prednisona | 10 mg/d | LES | Negativo | Psoríase invertida |
| 7 | f | 42 | Prednisona | 5 mg/d | Doença de Behçet | Negativo | Farmacodermia |
| 8 | F | 56 | Prednisona | 10 mg/d | LED | PPDA (3+), 2-nitro-PPDA (2+), m-aminofenol (2+), p-aminofenol (2+) | DAC tintura de cabelos |
| 9 | F | 40 | Prednisona+ MTX | 10 mg/d; 15 mg/sem | LES | PCMX (1+), m-aminofenol (1+), persulfato de amônio (1+) | Relevância desconhecida |
| 10 | M | 24 | MTX | 15 mg/sem | Eczema disidrótrico das mãos | Negativo | Disidrose ^a |
| 11 | F | 29 | Azatioprina; prednisona | 125/d; 5 mg/d | LES | Cloreto de cobalto (1+), sulfato de níquel (1+), R-TSF (1+) | DAC esmalte unhas + metais |
| 12 | F | 60 | MTX | 10 mg/sem | Eczema | Neomicina (1+); amerchol (2+) | DAC medicamento tópico + cosméticos |
| 13 | F | 57 | Prednisona + ciclofosfamida | 40 mg/d; pulso 1g | Sd. Antisintetase + Sjögren | FM 2 (1+), Liral (1+) | DAC fragrância |
| 14 | F | 51 | Azatioprina + prednisona + MTX | 150 mg/d; 50 mg/d; 20 mg/sem | LES | PPDA (2+); FM 1 (1+); FM 2 (1+) | DAC tintura cabelos + fragrâncias |
| 15 | F | 52 | MTX + adalimumabe | 10 mg/sem | Psoríase | Níquel (2+); paladato de sódio (2+) | DAC metais + psoríase |
| 16 | M | 33 | Prednisona + azatioprina+ tacrolimus | 5 mg/d; 100 mg/d; 4 mg/ d | Transplante renal | Negativo | DC irritativa das mãos |

MTX, metotrexato; LES, lúpus eritematoso sistêmico; LED, lúpus eritematoso discoide; DAC, dermatite alérgica de contato; Kathon CG, metilisotiazolinona + metilclortiazolinona; MI, metilisotiazolinona; PPDA, parafenilenediamina; PCMX, cloroxilenol; R-TSF, resina toluenosulfonamida formaldeído; FM 2, fragrância mix 2 (liral, citral, geranial, farnesol, citronelol, hexil aldeído cinâmico, coumarin); FM 1, fragrância mix 1 (amilcinamal, cinamal, álcool cinâmico, eugenol, oak moss *absolute*, geraniol, hidroxicitronelal e isoeugenol).

^a Teste positivo para parafenilenediamina (PPDA) após reteste sem uso da medicação.

tacrolimo e adalimumabe em um caso cada. Alguns pacientes faziam uso de mais de um fármaco ao mesmo tempo. As doses empregadas variaram de acordo com a indicação e as fases em que as doenças se encontravam. No caso da prednisona, elas variaram entre 5 e 40 mg/dia e o metotrexato, entre 10 e 15 mg/semana. Em relação à ciclofosfamida, a paciente havia sido submetida à pulsoterapia um mês antes do teste com a dose de 1 g, e a azatioprina foi utilizada nas doses de 100 e 150 mg/dia.

Os motivos para uso dessas medicações foram eczemas de difícil controle (quatro casos), colagenoses (lúpus sistêmicos e discoide, doença de Behçet e síndrome antisintetase) em oito casos, doença de Crohn, síndrome de Cushing e psoríase em um caso cada.

Entre os pacientes testados, 10 (62,5%) apresentaram pelo menos um teste positivo e 6 (37,5%) tiveram todos os resultados negativos. Um dos casos com teste inicial negativo apresentou positividade em novo teste realizado após a

retirada da medicação (metotrexato), resultado que apresentava relevância prévia. No novo teste, houve positividade para parafenilenodiamina (PPDA), cujo contato e DAC ocorreram após aplicação de tatuagem temporária (“de henna”) na adolescência.

Após finalização dos testes, nove casos (56,3%) foram considerados com diagnóstico final de DAC. Outros diagnósticos foram psoríase, dermatite de contato irritativa, dermatite atópica, farmacodermia e disidrose, com um caso cada. Dois casos permaneceram sem diagnóstico definitivo, em seguimento ambulatorial. A **tabela 1** mostra os resultados e as intensidades dos testes de contato e diagnósticos finais nos 16 pacientes em questão.

Alguns estudos mostram que o uso de corticosteroides (principalmente acima de 30 mg/dia) causa supressão parcial a completa de resultados do teste em muitos casos; no entanto, alguns pacientes podem manter reações positivas, como observado em um dos casos, que apresentou testes positivos para fragrância mesmo em uso de prednisona 40 mg/dia.³

Trabalhos publicados na literatura mostram resultados positivos em pacientes testados e que estavam em uso de diferentes imunossuppressores ou moduladores com resultados variáveis. Kim et al., em 2014, publicaram uma série de casos evidenciando que os biológicos não interfeririam nos resultados dos testes, embora muitas dessas medicações tenham ação em citocinas comuns à psoríase e à DAC (TNF- α ; IL-23 e IL-17). No mesmo ano, Wentworth e colegas publicaram uma pequena série de casos de pacientes recebendo metotrexato e/ou micofenolato mofetil com testes positivos e relevantes.^{2,3}

Os imunossuppressores afetam a primeira fase da resposta imune de diferentes formas: bloqueando IL-1, IL-2, TNF- α e fator estimulador de colônias de granulócitos (corticosteroides); reduzindo a quantidade de células de Langerhans e debilitando a atividade das células T (azatioprina); afetando a síntese de DNA, diminuindo a atividade da IL-1 e liberação de TNF- α (metotrexato); reduzindo proliferação de células T, bloqueando a função das células dendríticas e limitando o estímulo na liberação de citocinas (micofenolato mofetil).³ Entretanto, estudos sugerem que as concentrações na área de aplicação do teste parecem ser elevadas o suficiente para superar a capacidade de supressão dessas medicações.^{4,5}

As principais limitações do estudo foram o baixo número de pacientes analisados, e o uso substâncias de diferentes classes e em doses variadas. No entanto, a atual pequena série de casos demonstrou que pacientes em uso de imunossuppressores obtiveram resultados positivos e relevantes, alertando para a possibilidade de realizá-los, embora seja necessária uma interpretação cuidadosa dos resultados. Ao realizar o teste nessas condições, deve-se usar a menor dose possível da medicação e considerar novos testes após a descontinuação da terapia. Estudos com populações maiores de seguimento cuidadoso dos pacientes são necessários para maiores esclarecimentos em relação ao tema.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Rosana Lazzarini: Conceito do estudo, análise e interpretação dos dados; participação intelectual na propedêutica e terapêutica dos casos; revisão crítica do conteúdo; aprovação final do manuscrito.

Nathalia T. Kawakami: Coleta dos dados, interpretação e análise dos dados; revisão da literatura; aprovação final do manuscrito.

Nathalie Suzuki: Análise e interpretação dos dados; participação intelectual na propedêutica e terapêutica dos casos; revisão crítica do conteúdo; aprovação final do manuscrito.

Mariana de Figueiredo da Silva Hafner: Análise e interpretação dos dados; participação intelectual na propedêutica e terapêutica dos casos; revisão crítica do conteúdo; aprovação final do manuscrito.


Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

1. Duarte I, Lazzarini R, Hafner M, Monteiro NA. Dermatite de contato. In: Junior WB, Di Chiacchio N, Criado PR, editors. Tratado de Dermatologia. Rio de Janeiro: Atheneu; 2018. p. 203–28.
2. Kim N, Nottik S, Gottlieb AB, Scheinman PL. Patch test results in psoriasis patients on biologics. *Dermatitis*. 2014;25:182–90.
3. Wentworth AB, Davis MD. Patch testing with the standard series when receiving immunosuppressive medications. *Dermatitis*. 2014;25:195–200.
4. Wee JS, White JM, McFadden JP, White IR. Patch testing in patients treated with systemic immunosuppression and cytokine inhibitors. *Contact Dermatitis*. 2010;62:165–9.
5. Rosmarin D, Gottlieb AB, Asarich A, Scheinman PL. Patch-testing while on systemic immunosuppressants. *Dermatitis*. 2009;20:265–70.

Rosana Lazzarini ^{a,b}, Nathalia T. Kawakami ^{a,*},
Nathalie Suzuki ^a

e Mariana de Figueiredo da Silva Hafner ^a

^a *Clínica de Dermatologia, Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil*

^b *Faculdade de Ciências Médicas, Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil*

Autor para correspondência.

E-mail: nathaliakawakami@hotmail.com (N.T. Kawakami).

Recebido em 11 de janeiro de 2022; aceito em 6 de março de 2022

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2022.11.017>

2666-2752/ © 2022 Sociedade Brasileira de Dermatologia.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open

Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).