

CARTA - INVESTIGAÇÃO

Dermatite alérgica de contato a corticosteroides: experiência em ambulatório de referência entre 2014 e 2018 ☆,☆☆



Prezado Editor,

O uso de corticosteroides tópicos é comum na prática dermatológica. Em virtude de seu efeito anti-inflamatório e imunomodulador, muitas vezes são os fármacos de escolha no tratamento de dermatites. Entretanto, pouco se discute a respeito do papel dos corticosteroides como possíveis desencadeantes do processo alérgico.^{1,2}

Por se tratar de moléculas de baixo peso molecular e caráter lipofílico, os corticosteroides têm a capacidade de penetrar a barreira cutânea com relativa facilidade, ligando-se a proteínas carreadoras e transformando-se em imunógenos, que são fagocitados e sensibilizam linfócitos T, de modo que em contatos posteriores possam suscitar reação de hipersensibilidade celular, manifestando-se como dermatite alérgica de contato (DAC).²⁻⁴ A frequência de DAC a corticosteroides varia entre 0,5 a 5% na literatura.^{1,3} No Brasil, não há dados estatísticos sobre o tema, o que justifica a elaboração do atual estudo, aprovado pelo Comitê de Ética da instituição (33471620.7.0000.5479).

Por meio da análise de dados de prontuários do serviço, foi computado um total de seis pacientes com diagnóstico de DAC a corticosteroides, dois (33,3%) do sexo masculino e quatro (66,7%) do feminino, que representam 1% do total dos casos submetidos a testes de contato no período de 2014 a 2018. A média de idade desses pacientes foi de 60 anos (37 a 76 anos); o período de evolução dos sintomas variou de cinco meses a 17 anos, com tempo médio para diagnóstico de cinco anos e meio. O longo período observado reflete provável dificuldade de acesso a serviço dermatológico especializado, retardando o diagnóstico e implicando em maior morbidade.

De acordo com a literatura, os principais fatores de risco para DAC a corticosteroides são: presença de dermatoses



Figura 1 Eczema no membro inferior por dermatite alérgica de contato a corticosteroide.

crônicas prévias, uso de corticosteroides sem acompanhamento médico e suscetibilidade genética.¹ Corroborando com esses achados, os seis pacientes apresentavam histórico de uso irregular e prolongado de corticosteroides tópicos, assim como dermatoses prévias: psoríase em dois (33,3%), dermatite de estase em dois (33,3%) e eczema crônico de etiologia não definida em outros dois (33,3%).

Quatro (66,7%) dos seis casos apresentavam lesões nos membros inferiores, dois (33,3%) nos membros superiores, um (16,7%) no tronco; dois (33,7%) tinham padrão disseminado (figs. 1 e 2). O quadro típico, como ocorreu em nossos casos, é de uma dermatose refratária ao tratamento com corticosteroides, caracterizada por lesões eczematosas que podem se apresentar mais evidentes nas bordas do que no centro. Além disso, é possível haver sinais indicativos de uso crônico de corticosteroides, como atrofia cutânea, rosácea, dermatite perioral e perinasal.^{1,5}

Em 1989, Coopman et al. categorizaram os corticosteroides tópicos em quatro grupos: A (tipo hidrocortisona), B (acetônídeos), C (tipo betametasona não esterificada)

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.12.012>

☆ Como citar este artigo: Hafner MFS, Lopes AI, Suzuki NM, Lazzarini R. Allergic contact dermatitis to corticosteroids: experience of a referral clinic from 2014 to 2018. *An Bras Dermatol.* 2022;97:379–82.

☆☆ Trabalho realizado na Clínica de Dermatologia da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

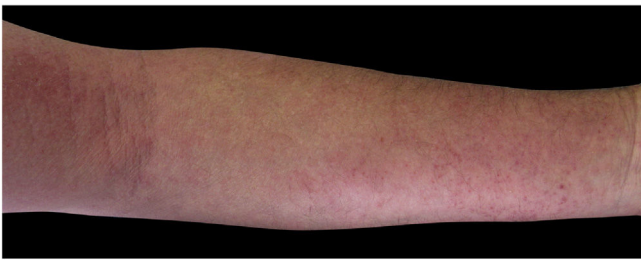


Figura 2 Eczema no membro superior por dermatite alérgica de contato a corticosteroide.

e D (ésteres, subdivididos em D1-estáveis, e D2-lábeis). Em 2011, Baeck et al. propuseram outro sistema de classificação com base em padrões de metilação e perfis alergênicos derivados de testes de contato, dividindo-os em três grupos (tabela 1). Os corticosteroides do Grupo 1 produzem reações alérgicas com mais frequência, enquanto os do Grupo 3 têm o menor poder de sensibilização e risco de reações cruzadas. Todavia, é importante ressaltar que um mesmo paciente pode manifestar hipersensibilidade a mais de um grupo.^{1,6-8} O teste de contato é a ferramenta diagnóstica padrão-ouro e deve ser realizado para confirmar a suspeita e individualizar a conduta terapêutica, que pode variar desde a substituição do corticosteroide por outro pertencente a um grupo diferente, até o afastamento completo dessa classe farmacológica.^{1,5}

Estudos mostram pivalato de tixocortol, budesonida e 17-butilato de hidrocortisona como os corticosteroides com maior chance de causar DAC.² Isso provavelmente se deve à maior capacidade dessas moléculas de se ligarem à arginina das proteínas séricas, formando um antígeno.¹ Esses marcadores identificam a maioria dos pacientes com DAC a corticosteroides; no entanto, já que todos pertencem ao Grupo 1, pacientes alérgicos a outros grupos podem passar despercebidos. Portanto, nos pacientes com positividade para algum desses marcadores e naqueles com alta suspeita clínica, o ideal é expandir o estudo do teste de contato usando uma série específica de corticosteroides contendo representantes de todos os grupos.

Os portadores de DAC a corticosteroides diagnosticados em nosso serviço foram testados com a bateria complementar latino-americana (Chemotechnique), que contém 17-butilato de hidrocortisona, budesonida e pivalato de tixocortol, além da bateria padrão brasileira (FDA Allergenic). Dentre eles, um (16,7%) apresentou positividade apenas para o pivalato de tixocortol (fig. 3), três (50%) para budesonida e os outros dois (33,3%) simultaneamente para budesonida e tixocortol. O uso da bateria complementar nos testes de contato foi imprescindível para viabilizar o diagnóstico em questão, já que não há marcadores de corticosteroides na bateria padrão. Em todos os casos foi recomendado o afastamento do contato com corticosteroides do Grupo 1. Embora o ideal fosse realizar novo teste com bateria específica de corticosteroides, tal conduta não foi possível nesses casos. Em um dos pacientes com lesões disseminadas, utilizou-se metotrexate e fototerapia. Nos demais, houve boa resposta com a troca dos medicamentos em uso para corticosteroides do Grupo 3, como propionato de fluticasona e valerato de betametasona.

Além disso, cinco (83,3%) dos pacientes eram polissensibilizados, ou seja, apresentaram três ou mais reações



Figura 3 Teste de contato positivo para pivalato de tixocortol.

positivas a alérgenos não relacionados entre si. Tais alérgenos eram componentes de medicamentos tópicos (neomicina, bacitracina, benzocaína, prometazina), conservantes (Kathon CG®, formaldeído, timerosal), componentes da borracha (tiuram e carba-mix) e metais (sulfato de níquel, cloreto de cobalto), dados compatíveis com a literatura, pois trata-se de indivíduos com dermatoses crônicas, que apresentam quebra de barreira cutânea, e se sensibilizam a múltiplos componentes de medicamentos, emolientes e outros contactantes.^{1,9,10}

Há ainda outros elementos presentes em medicamentos tópicos (além do princípio ativo) que podem atuar como alérgenos, como estabilizantes (p. ex., etilenodiamina), veículos (p. ex., propilenoglicol) e fragrâncias, reforçando ainda mais a importância dos testes de contato.

Portanto, a DAC a corticosteroides deve ser considerada uma hipótese diante de quadros recorrentes, sem resposta ao tratamento com corticoterapia. Testes de contato devem ser indicados nesses casos, visando o afastamento do agente causal e a introdução precoce do tratamento adequado.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Mariana de Figueiredo Silva Hafner: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Amanda Ivanchuk Lopes: Elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; aprovação da versão final do manuscrito.

Nathalie Mie Suzuki: Participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Tabela 1 Classificação dos corticosteroides (Baeck et al., 2011)⁷

Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Não metilados e na maioria, não halogenados (Grupo A, D2 e Budesonida da Classificação Coopman)	Halogenados com estrutura C16/C17 cis cetal/diol (Grupo B de Coopman)	Moléculas halogenadas e C16-metiladas (Grupo C e D1 de Coopman)
Budesonida	Triamcinolona	Dipropionato de alclometasona
Cloprednol	Amcinonida	Dipropionato de beclometasona
Acetato de cortisona	Desonida	Betametasona
Acetato de diclorisona	Flucoronida	17-valerato de betametasona
Dipluprednato	Flumoxonida	Dipropionato de betametasona
Acetato de fludrocortisona	Flunisolida	Betametasona sodio fosfato
Fluorometolona	Acetonido de fluocinolona	Propionato de clobetasol
Acetato de fluprednisolona	Fluocinonida	Clobetasona butirato
Hidrocortisona	Halcinonida	Desoximetasona
Hidrocortisona aceponato	Acetonido de triamcinolona	Dexametasona
Acetato de hidrocortisona	Benetonido de triamcinolona	Acetato de dexametasona
17-butilato de hidrocortisona	Diacetato de triamcinolona	Dexametasona sodio fosfato
21-butilato de hidrocortisona	Hexacetonido de triamcinolona	Valerato de diflucortolona
Hidrocortisona hemissuccinato		Diacetato de diflorasona
Acetato de isofluprednona		Pivalato de flumetasona
Mazipredona		Fluocortinabutilo
Medrisona		Fluocortolona
Acetato de metilprednisolona		Caprilato de fluocortolona
Aceponato de metilprednisolona		Pivalato de fluocortolona
Metilprednisolona hemissuccinato		Acetato de fluocortolona
Prednicarbato		Acetato de fluprednidene
Prednisolona		Halometasona
Caproato de prednisolona		Meprednisona
Pivalato de prednisolona		Propionato de fluticasona
Prednisolona sódio metansulfobenzoato		Furoato de mometasona
Succinato de prednisolona		
Prednisona		
Pivalato de tixocortol		

Rosana Lazzarini: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta terapêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

- Berbegal L, DeLeon FJ, Silvestre JF. Hipersensitivity Reactions to Corticosteroids. *Actas Dermosifiliogr.* 2016;107:107–15.
- Brar KK, Leung DYM. Eczema complicated by allergic contact dermatitis to topical medications and excipients. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018;120:599–602.
- Otani IM, Banerji A. Immediate and Delayed Hypersensitivity Reactions to Corticosteroids: Evaluation and Management. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2016;16:18.
- Baeck M, Soria A, Marot L, Theate I, Hendrickx E, Belle A, et al. Characterization of the T cell response in allergic contact dermatitis caused by corticosteroids. *Contact Dermatitis.* 2013;68:357–68.
- Baeck M, Goossens A. Immediate and delayed allergic hypersensitivity to corticosteroids: practical guidelines. *Contact Dermatitis.* 2012;66:38–45.
- Coopman S, Degreef H, Dooms-Goossens A. Identification of cross-reaction patterns in allergic contact dermatitis from topical corticosteroids. *Br J Dermatol.* 1989;121:27–34.
- Baeck M, Chemelle JA, Goossens A, Nicolas JF, Terreux R. Corticosteroid cross-reactivity: clinical and molecular modelling tools. *Allergy.* 2011;66:1367–74.
- Pratt MD, Mufti A, Lipson J, Warshaw EM, Maibach HI, Taylor JS, et al. Patch Test Reactions to Corticosteroids: Retrospective Analysis From the North American Contact Dermatitis Group 2007-2014. *Dermatitis.* 2017;28:58–63.
- Baeck M, Goossens A. Systemic contact dermatitis to corticosteroids. *Allergy.* 2012;67:1580–5.
- Baeck M, Chemelle JA, Terreux R, Drieghe J, Goossens A. Delayed hypersensitivity to corticosteroids in a series of 315 patients: clinical data and patch test results. *Contact Dermatitis.* 2009;61:163–75.

Mariana de Figueiredo Silva Hafner ^{a,*},
 Amanda Ivanchuk Lopes ^b, Nathalie Mie Suzuki ^a
 e Rosana Lazzarini ^a

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

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

* Autor para correspondência.

E-mail: mariana@hafner.med.br (M.F. Hafner).

Recebido em 15 de agosto de 2020; aceito em 5 de dezembro de 2020

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2022.03.011>

2666-2752/ © 2022 Publicado por Elsevier España, S.L.U. em nome de Sociedade Brasileira de Dermatologia. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Análise de concordância de características dermatoscópicas entre cinco observadores em uma amostra de 200 imagens dermatoscópicas^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

A dermatoscopia é uma técnica não invasiva que tem comprovado, em metanálises recentes, aumentar a acurácia no diagnóstico do melanoma cutâneo em comparação ao exame a olho nu. Entretanto, sua aplicação pode ser considerada subjetiva e muito dependente do observador, com forte influência da experiência anterior. Até o momento, poucos estudos de reprodutibilidade com foco na concordância inter-observador de imagens dermatoscópicas foram publicados. A maioria deles é baseada na avaliação de < 50 casos por cada observador.¹⁻³ Além disso, desde a realização do *Internet Consensus Meeting* de 40 especialistas em dermatoscopia em 2003, algumas novas características dermatoscópicas foram descritas que não foram avaliadas.¹

O objetivo deste projeto foi analisar e determinar a reprodutibilidade da análise de características dermatoscópicas clássicas e novas para o diagnóstico de melanoma em 200 imagens dermatoscópicas por cinco observadores em cegamento (E.H.T., L.N.B., J.A.A.I., B.L.M., E.R.L.). A experiência anterior em dermatoscopia foi > 10 anos (um observador), > 5 anos (dois observadores) e < 5 anos (dois observadores).

Foi realizada uma avaliação retrospectiva das imagens dermatoscópicas coletadas no banco de dados da Unidade de Melanoma no departamento do presente estudo. As imagens foram obtidas utilizando-se um sistema de dermatoscopia digital polarizada (Dermlite Photo II Pro HR[®] [3Gen[®], San Juan Capistrano, CA, EUA] e uma câmera Olympus E-420[®] [Olympus, Tóquio, Japão]). O diâmetro da lesão precisava se encaixar na imagem para ser incluído. Casos sem confirmação histopatológica, metástases de melanoma ou melanomas de localizações especiais (melanoma facial,

acral, ungueal, genital ou de mucosa) foram excluídos. A distribuição dos diagnósticos na presente amostra é mostrada na [tabela 1](#).

Foram analisadas as seguintes características dermatoscópicas: cores (marrom clara, marrom escura, preta, azul/cinza, vermelha/rosa, branca), assimetria de cores/estruturas, rede pigmentada atípica, glóbulos irregulares, estrias, borrões irregulares, estrias brancas brilhantes, áreas de pigmentação negativa ou marrons, pigmentação preta-azulada, áreas vermelhas-leitosas, padrão em arco-íris, pseudolacunas, ulceração e vasos irregulares. Os dados foram analisados utilizando o software SPSS versão 22.0 (Chicago, IL, EUA). A concordância inter-observador entre os cinco dermatoscopistas foi avaliada através do teste estatístico Kappa de Fleiss.

Os resultados da análise de concordância são apresentados na [tabela 2](#). A maioria das características dermatoscópicas mostrou que os valores de Kappa variaram entre 0,3-0,5, o que pode ser considerado de regular a moderado. A assimetria de cores e estruturas (sim/não) apresentou concordância moderada (0,46-0,49), ligeiramente superior à mesma avaliação considerando um ou dois eixos. A presença de mais de três cores também apresentou concordância moderada (0,46). As estruturas específicas de melanoma que apresentaram maior consistência foram as estrias brancas brilhantes (até 0,55), enquanto as áreas marrons sem estrutura apresentaram os piores resultados (0,05). Algumas características recentemente descritas, como sulcos cutâneos proeminentes e pigmentação preto-azulada, mostraram correlação muito fraca (0,23 e 0,18, respectivamente) entre todos os observadores.

Estudos anteriores determinaram que características relacionadas à organização geral, cores e simetrias têm maior concordância e poder discriminatório do que mui-

Tabela 1 Distribuição do diagnóstico nos 200 casos para avaliação

Diagnóstico	n	%
Melanoma	99	49,5
Nevo melanocítico	45	22,5
Nevo melanocítico com atipia histopatológica	22	11,0
Nevo azul	5	2,5
Nevo de Spitz	4	2,0
Carcinoma basocelular	14	7,0
Ceratose seborreica	5	2,5
Dermatofibroma	2	1,0
Carcinoma espinocelular	2	1,0
Outras neoplasias	2	1,0
Total	200	100

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2022.03.011>

[☆] Como citar este artigo: Rodríguez-Lomba E, Lozano-Masdemont B, Nieto-Benito LM, Torre EH, Suárez-Fernández R, Avilés-Izquierdo JA. Concordance analysis of dermoscopic features between five observers in a sample of 200 dermoscopic images. *An Bras Dermatol*. 2022;97:382-4.

^{☆☆} Trabalho realizado utilizando dados de pacientes obtidos da Unidade de Melanoma do Hospital General Universitario Gregorio Marañón em Madrid, Espanha.