

Testes de contato e HIV: avaliação comparativa quanto à confiabilidade dos resultados *

*Patch tests and HIV: comparing reliability of results **

Sabrina de Stefani¹
 Gislaine Silveira Olm³
 Renan Rangel Bonamigo⁵

Fernanda Razera²
 Alessandra Papadopol⁴

Resumo: FUNDAMENTOS - A ocorrência da dermatite de contato alérgica em pacientes soropositivos para o HIV foi pouco estudada até o momento (apenas relatos de caso). Os testes de contato são considerados o exame complementar padrão para a investigação diagnóstica desse tipo de reação alérgica e não foram avaliados cientificamente nesse grupo de pacientes.

OBJETIVO - Avaliar a aplicabilidade dos testes de contato em pacientes soropositivos para o HIV.

MÉTODO - Estudo transversal, descritivo, com controles. Um grupo com 16 pacientes soropositivos para o HIV foi comparado a um grupo com 32 pacientes com sorologia desconhecida para o HIV com relação à positividade aos testes. Foi realizada análise estatística bivariada com nível de significância $p < 0,05$.

RESULTADOS - Entre o grupo de pacientes soropositivos para o HIV, sete (43,75%) tiveram testes positivos, e, entre o grupo de pacientes que rotineiramente realizaram testes de contato (e com sorologia desconhecida ao HIV), 18 (56,25%) tiveram testes positivos.

CONCLUSÕES - Os achados deste trabalho sugerem que, apesar da imunodeficiência, a memória imunológica específica e a capacidade de responder positivamente aos testes podem permanecer. Dessa forma, esse recurso diagnóstico importante para as alergias dermatológicas não perderia validade ao ser aplicado no conjunto de pacientes que convivem com o HIV.

Palavras-chave: Dermatite de contato; Diagnóstico; HIV

Abstract: BACKGROUND - Allergic contact dermatitis in HIV-positive patients has not been thoroughly studied (there are only case reports). Patch tests are the gold standard for diagnosis of this type of allergic reaction and have not been scientifically assessed in such patients.

OBJECTIVE - To evaluate the applicability of patch tests in HIV-positive patients.

METHODS - A cross-sectional, controlled and descriptive study. A group of 16 HIV-positive patients was compared to a group of 32 patients with unknown HIV serology results. Bivariate statistical analysis was performed with significance level of $p < 0.05$.

RESULTS - Seven patients (43.75%) in the HIV-positive group and 18 (56.25%) in the unknown serology group had patch positive tests.

CONCLUSIONS - Regardless of immunodeficiency, the findings of this study suggest that specific immunologic memory and the ability to positively respond to tests may remain active. Therefore, this standard and important diagnostic method for allergic contact dermatitis is valid when applied to a group of HIV patients.

Keywords: Dermatitis, contact; Diagnosis; HIV

Recebido em 14.11.2006.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 07.09.2007.

*Trabalho realizado no Ambulatório de Dermatologia Sanitária – Porto Alegre (RS) – Brasil.

Conflito de interesse / Conflict of interest: Nenhum

Suporte financeiro / Financial funding: Nenhum

¹ Especialista em Dermatologia pela Sociedade Brasileira de Dermatologia, mestranda em Patologia pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) - Porto Alegre (RS), Brasil.

² Especialista em Dermatologia pela Sociedade Brasileira de Dermatologia, mestre em Epidemiologia pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) - Porto Alegre (RS), Brasil.

³ Especialista em Dermatologia pela Sociedade Brasileira de Dermatologia, mestranda em Hepatologia pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) - Porto Alegre (RS), Brasil.

⁴ Especialista em Dermatologia pela Sociedade Brasileira de Dermatologia. Porto Alegre (RS), Brasil.

⁵ Especialista em Dermatologia pela Sociedade Brasileira de Dermatologia, Doutor em Ciências Médicas pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) - Porto Alegre (RS), Brasil, professor adjunto e chefe do Serviço de Dermatologia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) - Porto Alegre (RS), Brasil.

INTRODUÇÃO

O tegumento cutâneo-mucoso é comumente afetado no curso da infecção pelo HIV (*human immunodeficiency virus*). Na época anterior ao início da terapia antiretroviral altamente potente, a prevalência de dermatoses nesses pacientes chegava a 95%.¹⁵

Entre os tipos de doenças dermatológicas que afetam os indivíduos infectados pelo HIV estão as dermatoses inflamatórias e, nelas inserida, a dermatite de contato por hipersensibilidade tardia ou dermatite de contato alérgica (DCA).⁶⁻⁸

A DCA é o resultado de uma reação de hipersensibilidade tardia (denominada tipo IV, pela classificação de Gell & Coombs), mediada pela imunidade celular a partir da ação das células de Langerhans, dos linfócitos auxiliares e efetores. As células CD4+ participam ativamente do processo patogênico, assim como as citocinas liberadas durante o processo inflamatório, como exemplo as interleucinas (IL).⁹⁻¹¹

Os testes de contato consistem na aplicação de substâncias químicas na pele com o objetivo de confirmar o diagnóstico da dermatite alérgica de contato, pois tentam reproduzir o quadro alérgico a uma determinada substância. Portanto, pacientes que têm história e manifestações clínicas sugestivas de DCA podem ser submetidos a esses testes, os quais constituem o exame complementar padrão para o diagnóstico desse tipo de reação alérgica.^{11,12}

Teoricamente espera-se que indivíduos com alteração de sua imunidade celular (mediada principalmente por linfócitos CD4+) possuam reações menos freqüentes e intensas ao ser estimulados por substâncias alergênicas.¹³ Porém, o contexto imunológico de alguns pacientes infectados pelo HIV é complexo, já que muitos podem desenvolver mecanismos erráticos de resposta imunológica, tanto pela disfunção qualitativa dos linfócitos e da liberação de mediadores bioquímicos como por situações de reconstituição imunológica recentemente vislumbradas e ocasionadas pelo uso de antiretrovirais potentes.¹⁴⁻¹⁶

A ocorrência de DCA em pacientes soropositivos para o HIV foi pouco estudada até o momento, e os testes de contato, principal instrumento para a confirmação do diagnóstico dessa doença, não foram avaliados cientificamente nesse grupo de pacientes.

Foram objetivos do presente estudo avaliar o uso dos testes de contato no diagnóstico das dermatites alérgicas de contato nos pacientes soropositivos para o HIV e comparar os resultados dos testes entre indivíduos soropositivos e indivíduos que rotineiramente realizam os testes.

MATERIAL E MÉTODOS

Constituiu-se estudo transversal, descritivo, com amostra consecutiva e de conveniência.

A população amostral do estudo foi composta por pacientes soropositivos para o HIV com suspeita de dermatite de contato alérgica (grupo 1) e por pacientes com sorologia para o HIV desconhecida com suspeita de dermatite de contato alérgica (grupo 2). Ambos os grupos foram atendidos no Setor de Alergia Dermatológica do Ambulatório de Dermatologia Sanitária (ADS) da Secretaria Estadual da Saúde do Estado do Rio Grande do Sul.

Foram utilizados como critérios de exclusão do trabalho: uso de corticosteroide tópico ou sistêmico, até 15 e 30 dias antes do teste de contato, respectivamente; gestação, outras condições imunossupressoras que não a provocada pela infecção ao HIV e exposição solar aguda no local da testagem, até sete dias antes do teste; idade inferior a 18 anos.

A variável considerada dependente (desfecho) foi o resultado dos testes de contato, e as variáveis independentes (fatores em estudo), idade, sexo, ocupação, nível de linfócitos CD4+ (de até três meses prévios à data da seleção ao estudo), carga viral (de até três meses prévios à data da seleção ao estudo), tempo de evolução da dermatite, história de atopia, localização da DCA, uso de medicamentos (antiretrovirais e outros).

Os pacientes foram encaminhados para a realização de testes de contato por dermatologistas do ADS. Os pacientes do grupo 1 provinham da demanda espontânea e foram agendados no Ambulatório de Doenças Dermatológicas e HIV do ADS. Os pacientes do grupo 2 foram selecionados entre aqueles que rotineiramente são submetidos aos testes de contato no ADS.

Para realização dos testes foi utilizada a bateria padrão do Grupo Brasileiro de Estudos e Pesquisa em Dermatite de Contato e da Sociedade Brasileira de Dermatologia.

Os testes foram aplicados às segundas-feiras de acordo com a normatização explicitada na revisão da literatura.^{13, 17} A retirada dos testes e primeira leitura foram realizadas 48 horas após a aplicação (quarta-feira). A segunda leitura (resultado final) foi realizada 48 horas após a retirada (sexta-feira).

Os pacientes com resultados negativos foram orientados e tratados de acordo com as necessidades específicas. Os pacientes com resultado positivo, além da orientação, receberam por escrito o nome da substância para a qual apresentaram sensibilidade de contato e uma lista de produtos que comumente contêm aquela substância.

Quanto às considerações éticas: as indicações para realização dos testes não sofreram qualquer modificação, sendo as mesmas da literatura vigente. A confidencialidade dos dados e o anonimato dos pacientes foram assegurados para todos os participan-

tes. Todos assinaram o termo de consentimento após compreensão das características da pesquisa. O estudo foi submetido à avaliação da Comissão de Ética em Pesquisa da Escola de Saúde Pública/SES e aprovado.

Análise estatística: foi realizada análise estatística bivariada com nível de significância $p < 0,05$, utilizando-se o teste qui-quadrado.

RESULTADOS

Quarenta e oito pacientes foram submetidos aos testes de contato; 16 eram soropositivos para o HIV, e 32 tinham sorologia desconhecida.

Entre os pacientes soropositivos para o HIV (grupo 1) a média de idade foi 42,32 anos. Oito pacientes eram do sexo masculino, e oito do sexo feminino. Quanto à profissão, cinco trabalhavam em salões de beleza, cinco com afazeres domésticos, dois eram aposentados, dois comerciantes, um da construção civil, e um profissional do sexo. O tempo de evolução da dermatite foi igual ou inferior a um ano em sete pacientes e superior a um ano em nove. História pessoal de atopia foi registrada em três pacientes, história familiar em um e história pessoal e familiar também em um. Onze negaram história pessoal e/ou familiar de atopia. As localizações das lesões (atuais), considerando a possibilidade de mais de um local acometido, foram: couro cabeludo, um; face, sete; pescoço, cinco; ombro, dois; abdômen, um; e flanco, um paciente. A contagem de linfócitos T CD4 variou entre 22 e 890cel/mm³, e a carga viral entre indetectável e maior que 500.000 cópias/mm³. Sete pacientes tiveram resultados positivos em pelo menos uma das 30 substâncias testadas. Desses, uma com teste de contato positivo +++ para parafenilenodiamina tinha contagem de linfócitos T CD4+ = 22cel/mm³. Essa paciente não estava em uso de antiretrovirais.

Entre os pacientes com sorologia desconhecida para o HIV (grupo 2) a média de idade foi 47,75 anos. Seis pacientes eram do sexo masculino, e 26 do feminino. As profissões mais citadas foram trabalho com afazeres domésticos (12 pacientes), comerciantes (três) e costureiros (três). Quatro pacientes estavam desempregados no momento. O tempo de evolução da dermatite foi igual ou inferior a um ano em 14 pacientes e superior a um ano em 18. História pessoal de atopia foi registrada em quatro pacientes, história familiar em 11, e história pessoal e familiar em quatro; 13 negaram história pessoal e/ou familiar de atopia. As localizações das lesões mais citadas foram: mãos (19 pacientes), antebraços (sete), pernas (sete), braços (seis), e abdômen, coxas e punhos (cinco de cada). Dezoito pacientes tiveram resultados positivos em pelo menos uma das 30 substâncias testadas. A tabela 1 sumariza os resultados, apresentando as variáveis nos dois grupos.

DISCUSSÃO

As dermatites de contato alérgicas e a infecção pelo HIV são situações freqüentes em nosso meio. O censo dermatológico, realizado em 2006 pela Sociedade Brasileira de Dermatologia, identificou as dermatites de contato (incluindo os tipos irritativo e alérgico) como a quinta doença de pele mais prevalente no Brasil. Quanto à infecção pelo HIV, não existem dados exatos, mas estima-se que existam cerca de 600 mil pessoas soropositivas para o HIV ou com diagnóstico de Aids no Brasil.

A prevalência da DCA é influenciada por fatores sociodemográficos, sendo importantes a idade, o sexo, a ocupação dos indivíduos e o número de sensibilizantes a que estão expostos. As reações falso-negativas aos testes de contato podem ocorrer por técnica de aplicação inadequada, mas também por algumas características do paciente, como, por exemplo, doenças que causem a diminuição da imunidade celular (incluindo, teoricamente, a infecção pelo vírus HIV).

A DCA e sua relação com o HIV e a Aids, entretanto, foi pouco estudada até o momento. Sabe-se que o número absoluto de linfócitos T CD4+ é progressivamente diminuído com a evolução da doença. Outras alterações dessas células, denominadas funcionais ou qualitativas, também são descritas. De acordo com Schnittman *et al.* e Pericle *et al.*, a função de memória é amplamente comprometida pela infecção dos linfócitos CD4+ pelo HIV.^{15,18}

Um número menor de células de Langerhans, que são apresentadoras de antígenos, tem sido encontrado na pele de pacientes com Aids. Tal fato pode estar associado com apresentação e processamento alterados dos antígenos alergênicos, contribuindo para a potencial incapacidade de reação imunomediada.^{18,19}

Assim, além de a contagem absoluta das células CD4+ estar diminuída, o grau de resposta pode estar prejudicado nos pacientes infectados pelo HIV. A diminuição da elaboração de determinadas citocinas, como a IL-2 e a IL-5, pode ser fator importante nesse contexto.^{18,19}

Dessa forma, a tendência é que a capacidade do desenvolvimento de reações de hipersensibilidade tardia (tipo IV) seja progressivamente perdida com a evolução da doença.²⁰

Geralmente, as alterações em relação à imunidade celular ocorrem antes do início de infecções oportunistas e são indicadores independentes da progressão da doença.

De outra parte, com a reconstituição imunológica patrocinada pelo uso de potentes medicamentos anti-retrovirais (ARV), o número de células e, possivelmente mais importante, o tipo de respostas dessas células (sobretudo os linfócitos Th-1) às agressões externas ou infecciosas têm-se modificado.²¹

TABELA 1: Frequência simples dos resultados dos testes relacionados à sorologia para o HIV

	Teste de contato +	Teste de contato -	Total
HIV +	7	9	16
Sorologia desconhecida	18	14	32
Total	25	23	48

Teoricamente, e considerando os estudos da literatura, poderia o indivíduo em recuperação de suas células CD4+ apresentar capacidade de resposta imunológica cutânea semelhante à de indivíduos normais ou, ainda, desenvolver respostas erráticas ou paradoxais, pela disfunção imunitária ainda presente, mesmo com níveis de linfócitos CD4+ considerados normais.^{15, 18, 21, 22}

Segundo Martín *et al.*, durante o uso da terapia anti-retroviral altamente ativa (Haart), há “repovoamento” das células CD4+ produtoras de IL-2 e de interferon gama, em particular nos pacientes com doença mais avançada antes do início da terapia.¹⁸ Em outro trabalho, Galli *et al.* demonstraram eficiente produção de IL-12 e fator de necrose tumoral alfa entre os pacientes em uso de ARV.²³ Tais mediadores são importantes para o desenvolvimento das reações de hipersensibilidade tardia.

Por outro lado, estudos mais recentes sobre a fisiopatogenia da dermatite de contato alérgica¹⁰ têm sugerido a participação das células CD8 na resposta efetora, ao menos para algumas substâncias alergêni-

cas. Essa teoria justificaria os achados deste estudo, já que houve semelhança quanto à positividade aos testes de contato entre os dois grupos testados.

CONCLUSÃO

Em função das mudanças recentes no manejo da infecção e das alterações no perfil epidemiológico e imunológico, e diante da busca de melhora da qualidade de vida, deve ser ressaltada a necessidade de estabelecer novas condutas diante de algumas situações clínicas específicas enfrentadas pelos pacientes infectados pelo HIV. Os achados desta pesquisa sugerem que, apesar da imunodeficiência, a memória imunológica específica e a capacidade de responder positivamente aos testes podem permanecer. Dessa forma, esse recurso diagnóstico importante para as alergias dermatológicas não perderia validade ao ser aplicado ao conjunto de pacientes que convivem com o HIV.

A ampliação dos estudos nessa área deve contribuir para maior compreensão do contexto discutido neste artigo. □

REFERÊNCIAS

1. Berger TG. Dermatologic care in the AIDS patient: an up date. In: Sande MA, Volberding PA, eds. *The Medical management of AIDS*. Philadelphia: WB Saunders Company; 1990. p.114-30.
2. Smith KJ, Skelton HG, Yeager J, Ledsky R, McCarthy W, Baxter D, et al. Cutaneous findings in HIV-1-positive patients: a 42-month prospective study. *Military Medical Consortium for the Advancement of Retroviral Research (MMCARR)*. *J Am Acad Dermatol*. 1994;31 (Pt 1):746-54.
3. Uthayakumar S, Nandwani R, Drinkwater T, Nayagam AT, Darley CR. The prevalence of skin disease in HIV infection and relation ship to the degree imunossupression. *Br J Dermatol*. 1997;137:595-8.
4. Spira R, Mignard M, Doutre MS, Morlat P, Dabis F. Prevalence of cutaneous disorders in a population of HIV infected patients. *Arch Dermatol*. 1998;134:1208-12.
5. Rosatelli JB, Machado AA, Roselino AMF. Dermatoses among Brazilian HIV-positive patients: correlation with the evolutionary phases of AIDS. *Int J Dermatol*. 1997; 36:729-34.
6. Rietmeier CA, Cohn DL. Severe allergic contact dermatitis from dinitrochlorobenze in a patient with human immunodeficiency virus infection. *Arch Dermatol*. 1988;124:490-1.
7. Fischer AA. Condom conundrums: Part I. *Cutis*. 1991;48:359-60.
8. Villaplana J, Lecha M, Romaguera C, Alsina A, Mascaro JM, Castel T. A polysensitized HIV-positive patient. *Contact Dermatitis*. 1993;29:101-2.
9. Wilkinson JD, Shaw S. Contact Dermatitis: allergic. In: Champion RH, Burton RL, Burns DA, Brathnach SM. *Textbook of dermatology*. 6th ed. London: Blackwell Science; 1998. p.733-819.
10. Kimber I, Dearman J. Allergic contact dermatitis: the cellular effectors. *Contact Dermatitis*. 2002;46:1-5.
11. Rietschel RL, Fowler JF. The pathogenesis of allergic contact hypersensitivity. In: Rietschel RL, Fowler JF, eds. *Fischer Contact Dermatitis*. 5th ed. Philadelphia: Lippincoy Williams & Wilkins; 2001. p.1-7.
12. Belsito DV. Alergic contact dermatitis. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, eds. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2003. p.1164-77.
13. Rietschel RL, Fowler JF. *Fischer contact dermatitis*. 5th ed. Philadelphia: Lippincoy Williams & Wilkins; 2001. p.2-9.
14. Viraben R, Aquilina C, Cambon L, Basex J. Allergic contact dermatitis in HIV-positive patients. *Contact Dermatitis*. 1994;31:326-7.
15. Schnittman SM, Lane HC, Greenhouse J, Justement JS, Basele M, Fauci AS. Preferencial infection of CD4+ memory T cells by human immunodeficiency virus type 1: evidence for a role in the selective T-cell functional defects observed in infected individuals. *Proc Natl Acad Sci*. 1990;87:6058-62.
16. Handa S, Bingham JS. Dermatological immune restoration syndrome: does it exist ? *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2001;15:430-2.
17. Grupo Brasileiro de Estudo em Dermatite de Contato (GBEDC) do Departamento 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.
18. Martín JC, Soriano V, Jiménez-Nácher I, Martínez P, González-Lahoz J. Overall trends in CD4 counts and plasma viremia in an urban clinic since the introduction of highly active antiretroviral therapies. *Clin Microbiol Infect*. 2001;7:678-81.
19. Resino S, Sanchez-Ramon S, Bellon JM, Jimenez JL, Munoz-Fernandez MA. Impaired interleukin-5 (IL-5) production by T cells as a prognostic marker of disease progression in human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1)-infected children. *Eur Cytokine Netw*. 2001;12:253-9.
20. Sadick NS, McNutt NS. Cutaneous hypersensitivity reactions in patients with AIDS. *Int J Dermatol*. 1993;32:621-7.
21. Arici C, Ripamonti D, Ravasio V, Maggiolo F, Rizzi M, Finazzi MG, et al. Long-term clinical benefit after highly active antiretroviral therapy in advanced HIV-1 infection, even in patient without immune reconstitution. *Int J STD AIDS*. 2001;12:573-81.
22. Kinter A, Fauci AS. Interleukin-2 and human immunodeficiency virus infection: pathogenic mechanisms and potential for immunological enhancement. *Immunol Res*. 1996;15:1-15.
23. Galli M, Gervasconi C, Ridolfo AL, Trabattoni D, Santambrogio S, Vacarezza M, et al. Cytokine production in women with antiretroviral treatment-associated breast fat accumulation and limb wasting. *AIDS*. 2003;17(Suppl1):S155-61.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Sabrina de Stefani

Rua: Coronel André Belo, 476/505

90110 020 Porto Alegre - Rio Grande do Sul

Tel./fax: (51) 33789850

E-mail: sabrinadss@gmail.com

Como citar este artigo / How to cite this article: Stefani S, Razera F, Olm GS, Papadopól A, Bonamigo RR. Testes de contato e HIV: avaliação comparativa quanto à confiabilidade dos resultados. *An Bras Dermatol*. 2008;83(1):44-8.