

## Contribuição dos autores

Xinaida Taligare V. Lima: Aprovação da versão final do manuscrito; revisão crítica da literatura; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; análise estatística; concepção e planejamento do estudo.

Melissa Bambery: Aprovação da versão final do manuscrito; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; concepção e planejamento do estudo.

Maria Beatrice Alora: Aprovação da versão final do manuscrito; revisão crítica da literatura; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propeidêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; concepção e planejamento do estudo.

## Conflito de interesses

Xinaida Taligare V. Lima atua como palestrantes da Abbvie.




Melissa Bambery não possui conflito de interesses relevante.

Maria Beatrice Alora foi investigadora da Abbvie, Janssen, Celgene, Eli Lilly, Pfizer, Inc., Novartis, e Concert Pharmaceuticals.

## Referências

1. Lee HH, Gwillim E, Patel KR, Hua T, Rastogi S, Ibler E, et al. Epidemiology of alopecia areata, ophiasis, totalis, and universalis: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82:675–82.
2. Crispin MK, Ko JM, Craiglow BC, Li S, Shankar G, Urban JR, et al. Safety and efficacy of the JAK inhibitor tofacitinib citrate in patients with alopecia areata. *JCI Insight.* 2016;1:e89776.
3. Ibrahim O, Bayart CB, Hogan S, Piliang M, Bergfeld WF. Treatment of Alopecia Areata With Tofacitinib. *JAMA Dermatol.* 2017;153:600–2.
4. Jabbari A, Nguyen N, Cerise JE, Ulerio G, Jong A, Clynes R, et al. Treatment of an alopecia areata patient with tofacitinib results in regrowth of hair and changes in serum and skin biomarkers. *Exp Dermatol.* 2016;25:642–3.

5. Jabbari A, Sansaricq F, Cerise J, Chen JC, Bitterman A, Ulerio G, et al. An Open-Label Pilot Study to Evaluate the Efficacy of Tofacitinib in Moderate to Severe Patch-Type Alopecia Areata, Totalis, and Universalis. *J Invest Dermatol.* 2018;138:1539–45.
6. Liu LY, Craiglow BG, Dai F, King BA. Tofacitinib for the treatment of severe alopecia areata and variants: A study of 90 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76:22–8.
7. Park HS, Kim MW, Lee JS, Yoon HS, Huh CH, Kwon O, et al. Oral tofacitinib monotherapy in Korean patients with refractory moderate-to-severe alopecia areata: a case series. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77:978–80.
8. Phan K, Sebaratnam DF. JAK inhibitors for alopecia areata: a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33:850–6.
9. Burmester GR, Curtis JR, Yun H, FitzGerald O, Winthrop KL, Azevedo VF, et al. An Integrated Analysis of the Safety of Tofacitinib in Psoriatic Arthritis across Phase III and Long-Term Extension Studies with Comparison to Real-World Observational Data. *Drug Safety.* 2020;43:379–92.
10. Kremer JM, Bingham CO, Cappelli LC, Greenberg JD, Madsen AM, Geier J, et al. Postapproval Comparative Safety Study of Tofacitinib and Biological Disease-Modifying Antirheumatic Drugs: 5-Year Results from a United States-Based Rheumatoid Arthritis Registry. *ACR Open Rheumatol.* 2021;3:173–84.

Xinaida Taligare Vasconcelos Lima  a,b,  
Melissa Bambery  a e Maria Beatrice Alora  a,\*

<sup>a</sup> Unidade Clínica para Ensaios de Pesquisa em Pele, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts, Estados Unidos

<sup>b</sup> Divisão de Dermatologia, Departamento de Clínica Médica, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil

\* Autor para correspondência.

E-mail: [harvardskinstudies@mgh.harvard.edu](mailto:harvardskinstudies@mgh.harvard.edu) (M.B. Alora).

Recebido em 22 de fevereiro de 2022; aceito em 18 de maio de 2022

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2022.12.016>  
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/>).

## Correlação entre o teste de contato e o resultado clínico na artroplastia total do joelho: estudo prospectivo seriado <sup>☆,☆☆</sup>



Prezado Editor,

A dermatite de contato alérgica (DCA) por metal tem ampla distribuição, na qual os principais alérgenos envolvidos são

níquel, cromo e cobalto.<sup>1</sup> O contato dessas substâncias com a pele de indivíduo previamente sensibilizado desencadeia resposta inflamatória que pode ser diagnosticada por meio do teste de contato.<sup>2,3</sup>

Suposições têm sido feitas sobre se seria possível desenvolver alergia a metais a partir de implantes como placas, parafusos e próteses articulares,<sup>4,5</sup> e quais poderiam ser suas repercussões clínicas. Os pacientes anteriormente alérgicos teriam risco aumentado de insucesso no implante tradicional? Além disso, componentes metálicos tendem a ser os principais suspeitos; entretanto, as próteses articulares geralmente utilizam cimento composto de polimetilmetacrilato. Há evidências substanciais das características alergênicas dos acrilatos presentes na resina dentária e nas unhas de gel.<sup>6,7</sup>

O objetivo primário do presente estudo foi avaliar a presença de sensibilização alérgica por meio do teste de

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2022.04.007>

<sup>☆</sup> Como citar este artigo: Tirico MCCP, Reis VMS, Aoki V, Demange MK, Tirico LEP. Correlation between skin patch testing and clinical outcome in total knee arthroplasty, a serial prospective study. *An Bras Dermatol.* 2023;98:226–8.

<sup>☆☆</sup> Trabalho realizado no Instituto de Ortopedia e Traumatologia, Hospital das Clínicas, Universidade de São Paulo, SP, Brasil.

**Tabela 1** Dados dos pacientes incluídos

Número de pacientes	14
Idade mínima (anos)	54
Idade máxima (anos)	85
Sexo feminino	9
Sexo masculino	4
História anterior de alergia a metais	2
Complicações (infecção)	2
Perda de seguimento	5

contato após a artroplastia total do joelho (ATJ) e avaliar possível correlação entre um teste de contato positivo e o desfecho clínico. Por fim, objetivou-se determinar se o teste pode influenciar na escolha do implante.

Pacientes com doenças inflamatórias, autoimunes ou imunossupressoras, uso sistêmico de corticosteroides ou imunossupressores, uso de corticoide tópico no local da aplicação, evidência de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana, presença de dermatite atópica ou presença de materiais de síntese metálicos em decorrência de cirurgia ortopédica ou bucomaxilofacial prévias, foram excluídos.

Os pacientes foram submetidos a teste de contato padronizado no tempo zero - no dia da hospitalização para a cirurgia - e após seis semanas, seis meses e um ano. As substâncias testadas foram vaselina pura (controle), sulfato de níquel 5% (Ni), bicromato de potássio 0,5% (Cr), cloreto de cobalto 1% (Co), acrilato de etila 1% (AE), dimetacrilato de etilenoglicol 2% (EGDM) e 2-hidroxietil metacrilato 2% (2-HEMA), todos diluídos em solução de petrolato.

Foram incluídos 14 pacientes com idade entre 54 e 85 anos. Houve duas complicações infecciosas e cinco pacientes não conseguiram realizar o teste de 12 meses (tabela 1).

Embora apenas dois pacientes tenham relatado alergia anterior a metais, sete pacientes foram identificados com teste positivo para qualquer substância metálica no tempo zero, isto é, incidência inicial de 50%, acima do esperado, pois não houve viés de seleção. Esse achado sugere que a realização do teste de contato pré-operatório, como modo de orientar a escolha do implante, não deve ser restrita apenas àqueles que relatam alergias anteriores, como sugerido por Schalock et al.<sup>4</sup> De fato, pacientes que relatam sintomas alérgicos anteriores provavelmente serão positivos. Por outro lado, seria mais interessante avaliar aqueles que negam história prévia de alergia a metal ou acrilatos, pois podem ser sensíveis a essas substâncias, mas não têm consciência disso.

Talvez a observação mais relevante do presente estudo tenha sido a alta taxa de conversão dos testes em relação aos metais durante o seguimento. O primeiro teste revelou que 50% dos pacientes tinham sensibilidade anterior a algum dos metais. Ao final do estudo, foi observado que todos os pacientes eram positivos para pelo menos um dos metais testados em algum momento da pesquisa, e a maioria era positiva para mais de um metal por teste (tabela 2).

O AE foi a substância com maior índice positivo no primeiro teste, no qual 12 pacientes foram reativos. Durante o seguimento, apenas um paciente desenvolveu resposta a esse alérgeno. Houve apenas um paciente positivo para EGDM no tempo zero, mas a reação não persistiu durante o seguimento, enquanto outros três pacientes tornaram-se

**Tabela 2** Resultados dos testes para metais por paciente

	Momento Zero	Seis semanas	Seis meses	Doze meses
P #1	Cr / Co	Cr	Cr / Co	Cr
P #2			Ni / Cr / Co	
P #3			Cr / Co	Ni / Cr / Co
P #4	Ni	Ni / Cr / Co	Ni / Cr / Co	Ni / Cr / Co
P #5		Ni / Cr / Co		
P #6		Ni	Ni	
P #7	Ni	Ni / Cr / Co	Ni / Co	Ni / Co
P #8	Ni / Co	Ni / Cr / Co	Ni / Co	Ni / Co
P #9	Ni / Cr / Co	Ni / Cr / Co	Ni / Cr / Co	Ni / Cr / Co
P #10	Ni / Co		Ni / Cr	
P #11	Co		Ni / Co	
P #12		Ni / Cr / Co		
P #13			Co	
P #14		Co	Co	

Ni, níquel; Cr, cromo; Co, cobalto.

**Tabela 3** Resultados dos testes para acrilatos por paciente

	Momento Zero	Seis semanas	Seis meses	Doze meses
P #1	AE		AE	AE
P #2				AE EGDM
P #3		AE		AE
P #4	AE	AE / EGDM	AE	AE / EGDM 2-HEMA
P #5	AE	AE	AE	
P #6	AE	AE	AE	
P #7	AE	AE	AE	AE
P #8	AE / EGDM	AE	AE	AE
P #9	AE	AE / EGDM 2-HEMA	AE	AE / EGDM
P #10	AE		AE	
P #11	AE	AE	AE	
P #12	AE		AE	
P #13	AE		AE	
P #14	AE	AE	AE	

AE, acrilato de etila; EGDM, dimetacrilato de etilenoglicol; 2-HEMA, 2-hidroxietil metacrilato.

positivos em 12 meses de seguimento. Nenhum paciente apresentou reação positiva para 2-HEMA no teste inicial, mas dois pacientes desenvolveram reação a esse composto posteriormente (tabela 3).

É possível, portanto, imaginar que a presença de implantes na artroplastia de joelho possa, de fato, causar sensibilização alérgica. No entanto, não foi observada correlação entre a positividade do teste e desfecho clínico desfavorável, pois até o momento todos os pacientes foram acompanhados por mais de cinco anos após a cirurgia com boa evolução clínica. Em média, são realizadas 150 ATJ por ano no serviço dos autores e, até o momento, não foram diagnosticados casos de alergia. Portanto, deve-se analisar cuidadosamente a proposta de Krecisz et al.,<sup>8</sup> que sugerem que todos os pacientes com alergias confirmadas devem receber implantes livres dessas substâncias. As evidências científicas por trás dessa afirmação ainda são controversas e

podem gerar custos excessivos ao sistema de saúde, uma vez que os implantes hipoalergênicos especiais são mais caros que os implantes comuns.<sup>8,9</sup>

Infelizmente a presente análise foi feita com base em um número de pacientes menor do que o desejado e, portanto, não foi possível obter poder estatístico suficiente para fornecer suporte científico a essas hipóteses.

A presença de alergias a implantes ortopédicos ainda é muito controversa. Há grande dificuldade em realizar estudos adequados para avaliar esse tema, pois é necessário grande número de participantes e acompanhamento em longo prazo. O uso do teste de contato para esse propósito é ferramenta interessante por ser um teste não invasivo e bem estabelecido na dermatologia.

O presente estudo possibilitou determinar que a presença de sensibilização alérgica após ATJ é um fenômeno provável. No entanto, não parece estar relacionado a desfecho clínico negativo. Além disso, foi possível concluir que o teste de contato pré-operatório seria interessante para pacientes que negam alergia anterior a metais ou acrilatos, pois é possível que ainda não tenham manifestado sinais de dermatite. Por fim, as evidências são insuficientes para que esse teste seja utilizado de maneira rotineira para orientar a escolha do implante.

### Declaração do Conselho de Ética Institucional.

Este estudo foi aprovado pela Comissão Científica da instituição (CAPESQ 13079 – IOT 1105) e registrado na Plataforma Brasil (CAAE 45398015.0.0000.0068).

### Suporte financeiro

Nenhum.

### Contribuição dos autores

Maria Claudia Carvas Passarelli Tirico: Análise estatística; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura.

Vitor Manuel da Silva Reis: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; revisão crítica do manuscrito.

Valeria Aoki: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; revisão crítica do manuscrito.

Marco Kawamura Demange: Aprovação da versão final do manuscrito; revisão crítica do manuscrito.

Luis Eduardo Passarelli Tirico: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica do manuscrito.

### Conflito de interesses

Nenhum.

### Referências

- Schäfer T, Böhler E, Ruhdorfer S, Weigl L, Wessner D, Filipiak B, et al. Epidemiology of contact allergy in adults. *Allergy*. 2001;56:1192–6.
- Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatology*. Rio de Janeiro: Elsevier; 2011.
- Contact Dermatitis Brazilian Studying Group (GBEDC). Multicentric study for the development of a standard Brazilian patch test series. *An Bras Dermatol*. 2000;75:147–56.
- Schalock PC, Menné T, Johansen JD, Taylor JS, Maibach HI, Lidén C, et al. Hypersensitivity reactions to metallic implants—diagnostic algorithm and suggested patch test series for clinical use. *Contact Dermat*. 2012;66:4–19.
- Summer B, Fink U, Zeller R, Rueff F, Maier S, Roeder G, et al. Patch test reactivity to a cobalt-chromium-molybdenum alloy and stainless steel in metal-allergic patients in correlation to the metal ion release. *Contact Dermat*. 2007;57:35–9.
- Aalto-Korte K, Alanko K, Kuuliala O, Jolanki R. Methacrylate and acrylate allergy in dental personnel. *Contact Dermat*. 2007;57:324–30.
- van der Voort EAM, van Neer FJMA, Neumann HAM. Acrylate-induced nail contact allergy. *Int J Dermatol*. 2014;53:e390–2.
- Kręćisz B, Kieć-Świerczyńska M, Chomiczewska-Skóra D. Allergy to orthopedic metal implants - a prospective study. *Int J Occup Med Environ Health*. 2012;25:463–9.
- Razak A, Ebinesan AD, Charalambous CP. Metal allergy screening prior to joint arthroplasty and its influence on implant choice: a delphi consensus study amongst orthopaedic arthroplasty surgeons. *Knee Surg Relat Res*. 2013;25:186–93.

Maria Claudia Carvas Passarelli Tirico <sup>ID a,\*</sup>,  
Vitor Manuel da Silva Reis <sup>ID a</sup>, Valeria Aoki <sup>ID a</sup>,  
Marco Kawamura Demange <sup>ID b</sup>  
e Luis Eduardo Passarelli Tirico <sup>ID b</sup>

<sup>a</sup> Hospital das Clínicas, Escola de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

<sup>b</sup> Instituto de Ortopedia e Traumatologia, Hospital das Clínicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

\* Autor para correspondência.

E-mail: [dramariaclaudiatirico@gmail.com](mailto:dramariaclaudiatirico@gmail.com) (M.C.C.P. Tirico).

Recebido em 26 de janeiro de 2022; aceito em 6 de abril de 2022

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2022.12.017>

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/>).