

Estudo controlado, não randomizado, avaliando a interferência do posicionamento dos componentes da bateria padrão de testes, na positividade dos testes de contato

A non-randomized, controlled study evaluating the effect of patch tests position on reactivity of the antigens

Ida Duarte¹, Rosana Lazzarini²

¹Profesora adjunta da Faculdade de Ciências Médicas da de Santa Casa de São Paulo. Responsável pelo setor de Alergia e Fototerapia da clínica de Dermatologia da Santa Casa of São Paulo.

²Assistente da Clínica de Dermatologia da Santa Casa de São Paulo.

Correspondência:

Ida Duarte
Rua Diana 820/151
São Paulo - Brazil CEP 05019-000
Fone: 55 11 36797614
e-mail: idaduarte@terra.com.br

Resumo

Introdução: O objetivo deste trabalho foi verificar se a proximidade das substâncias com afinidade química interfere nos resultados dos testes epicutâneos.

Método: Utilizou-se a bateria padrão preconizada pelo Grupo Brasileiro de Estudos em Dermatite de contato (GBEDC), denominada V1. As substâncias da série V1 foram redistribuídas em duas outras versões: V2, onde os elementos com tendência a reação cruzada ou co-sensibilização foram testadas distantes entre si e, V3 com as substâncias com afinidade química, testadas próximas entre si. Elaborou-se um protocolo, aplicado em 300 pacientes com hipótese diagnóstica de dermatite de contato. Em 150 aplicou-se V1 no dorso à esquerda e V2 à direita. Em outros 150 aplicou-se V1 no dorso à esquerda e V3 à direita.

Resultados: Nos 150 pacientes do grupo V1-V2 obteve-se em V1, 255 testes positivos entre os 4500 aplicados e, em V2 179/4500 testes positivos ($p = 0,002$). Neste grupo 19 (64%) dos 30 elementos testados apresentaram maior número de testes em V1 do que em V2. No grupo V1-V3 obteve-se 191/4500 testes positivos em V1 e 298/4500 em V3 ($p = 0,0001$). No grupo V1-V3, 23/30 substâncias (77%) tiveram maior número de testes positivos em V3 do que em V1.

Conclusões: Substâncias com afinidade química podem interferir na resposta positiva aos testes quando aplicadas próximas umas as outras. Assim, além das técnicas padronizadas para aplicação dos testes epicutâneos o posicionamento das substâncias que compõem a bateria de testes deve ser determinada; aquelas com afinidade química devem ser testadas distantes umas das outras, evitando assim a indução de testes falso-positivos.

(Duarte I, Lazzarini R. Estudo controlado, não randomizado, avaliando a interferência do posicionamento dos componentes da bateria padrão de testes, na positividade dos testes de contato. Med Cutan Iber Lat Am 2007;35:76-82)

Palavras chave: testes de contato, testes falso-positivos, dermatite de contato, técnica de aplicação de testes, testes epicutâneos.

Summary

Introduction: The objective of this study was to check if the proximity of substances included in the test series interferes in patch test results.

Methods: The series used were recommended by the Brazilian Contact Dermatitis Research Group and called V1. The substances included in test series V1 were redistributed in two new configurations: V2, with substances known as inducers, or those indicating cross-reaction or cosensitization, applied separated from each other and V3, where the substances with chemical affinity were applied close to each other. A protocol was arranged and applied in 300 patients with hypothesis of contact dermatitis. In 150 patients V1 was applied on the left back and V2 on the right simultaneously. The others 150 patients were tested with V1 on the left and V3 on the right side.

Results: In 150 patients tested with V1/V2 there were 255 positive tests out of 4,500 in V1 and 179/4,500 positive tests in V2 ($p = 0.002$). In this group, 19 (64%) elements tested presented unmatched results, with positive tests in V1 and negative in V2. In the remaining 150 patients, they were

applied V1 and V3. In V1, there were 191/4,500 positive tests and in V3 298/4,500 ($p = 0.0001$). Approximately 23 out of 30 elements tested (77%) had more positive tests in V3.

Conclusions: The substances with chemical affinity may interfere in the tests applied in close positions. The patch test techniques are well known; however, the position of substances comprising the test series should be determined—those with chemical affinity should be tested away from each other, thus avoiding induction of false-positive tests.

Key words: patch tests, false-positive tests, patch test technique, contact dermatitis.

Na realização dos testes epicutâneos os principais fatores para se obter bons resultados são: indicação adequada, técnica de aplicação correta e experiência do profissional na interpretação dos resultados[1].

É importante se ter conhecimento da estrutura química das substâncias a serem testadas. As concentrações utilizadas devem seguir as normas padronizadas internacionalmente.

Com relação ao posicionamento de testagem das substâncias, alguns trabalhos publicados demonstraram indícios de uma provável influência de substâncias aplicadas próximas uma das outras[2-6].

Os objetivos deste trabalho foram: 1) Verificar se a proximidade de certas substâncias, componentes da bateria de testes, interfere no resultado dos testes epicutâneos, induzindo a resultados falso-positivos. 2) Determinar as principais substâncias componentes da bateria de testes, capazes de induzir testes positivos em suas proximidades. 3) Estabelecer uma regra para o posicionamento das substâncias durante a aplicação dos testes epicutâneos.

Casuística e métodos

Este trabalho foi realizado em 300 pacientes encaminhados ao setor de Alergia da Clínica de Dermatologia da Santa Casa de São Paulo, durante o período de fevereiro de 2000 a julho de 2000 (200 pacientes) e durante o período de abril a junho de 2001 (100 pacientes) com hipótese diagnóstica de dermatite de contato.

A bateria de testes utilizada corresponde à preconizada pelo Grupo Brasileiro de Estudos em Dermatite de Contato (GBEDC)[7], associado ao Departamento de Alergia da Sociedade Brasileira de Dermatologia. Esta bateria (fabricada pela FDA Allergenic) foi denominada Versão 1 (V1). A ordem de aplicação das substâncias, na bateria de testes V1, segue a ordem alfabética dos nomes dos 30 componentes da bateria (Quadro 1).

Para tentar demonstrar a influência da posição das substâncias componentes da bateria de testes de contato, elaborou-se um protocolo que permitiu estudar as mesmas substâncias, redistribuídas em duas novas configurações denominadas Versão 2 (V2) e Versão 3 (V3) (Tabelas-Quadros 2 e 3, respectivamente).

Quadro 1. Posicionamento das substâncias na bateria de teste. Versão 1 - V1*

1. Antraquinona	16. Neomicina
2. Bálsamo Peru	17. Nitrofurazona
3. Benzocaína	18. Parabenos
4. Bicromato potássio	19. Parafenilenodiamina
5. Butilfenol p-terciário	20. Perfume-mix
6. Carba-mix	21. PPD-mix
7. Cloreto cobalto	22. Prometazina
8. Colofônia	23. Propilenoglicol
9. Etilenodiamina	24. Quaternium 15
10. Formaldeído	25. Quinolina-mix
11. Hidroquinona	26. Resina-epoxi
12. Irgasam	27. Sulfato de níquel
13. Kathon CG	28. Terebintina
14. Lanolina	29. Timerosol
15. Mercapto-mix	30. Tiuram-mix

*Cada grupo de substâncias com afinidade química está representado pelas cores verde, azul e vermelha.

Em V2, foram separadas as substâncias que são reconhecidas como indutoras, entre si, de reação cruzada ou de co-sensibilização. Esta separação foi realizada a partir dos dados da literatura, permitindo determinar sete grupos de substâncias abaixo relacionadas, que apresentam reação cruzada entre si: Prometazina/Etilenodiamina/Compostos do grupo Para/Azocorantes[8]; Colofônia/Bálsamo do Peru/Terebintina[9, 10]. Bálsamo do Peru/Perfume-mix[11, 12]; Benzocaína/Azocorantes/Parafenilenodiamina/Parabenos/Compostos Para/Anilina[13-14]; Quaternium 15/Formaldeído/Butilfenol para-terciário[15-16]; Carba-mix/Tiuram-mix/Mercaptobenzotiazol[17-18]; Cloreto de cobalto/Bicromato de potássio/Sulfato de níquel[19-24].

Em V3, ao contrário, aproximaram-se as substâncias com afinidade química entre si e as co-sensibilizantes.

Metodologia utilizada na aplicação dos testes epicutâneos.

Em 150 pacientes, encaminhados ao setor de Alergia da Clínica de Dermatologia da Santa Casa de São Paulo, aplicou-se simultaneamente V1 (bateria original) no dorso à esquerda e V2 à direita. Em outros 150 pacientes, aplicou-se no dorso, simultaneamente, V1 à esquerda e V3 à direita. Este trabalho foi aprovado pelo comitê de ética do hospital

Quadro 2. Posicionamento das substâncias na bateria de testes.
Versão 2 - V2*

1. Antraquinona	16. Mercapto-mix
2. Bálsamo Peru	17. Benzocaína
3. PPD-mix	18. Quaternium 15
4. Hidroquinona	19. Quinolina-mix
5. Bicromato potássio	20. Nitrofurazona
6. Propilenoglicol	21. Parabenos
7. Butilfenol p-terciário	22. Resina-epoxi
8. Neomicina	23. Timerosol
9. Irgasam	24. Terebintina
10. Kathon CG	25. Carba-mix
11. Cloreto cobalto	26. Prometazina
12. Lanolina	27. Sulfato de níquel
13. Tiuram-mix	28. Colofônia
14. Etilenodiamina	29. Parafenilenodiamina
15. Perfume-mix	30. Formaldeído

*As substâncias com afinidade química foram colocadas distantes entre si.

Quadro 3. Posicionamento das substâncias na bateria de testes.
Versão 3 - V3*

1. Prometazina	16. Irgasam
2. Antraquinona	17. Colofônia
3. Benzocaína	18. Balsamo Peru
4. Sulfato de níquel	19. Terebintina
5. Cloreto de cobalto	20. Lanolina
6. Etilenodiamina	21. Butilfenol p-terciário
7. Parafenilenodiamina	22. Formaldeído
8. Parabenos	23. Quaternium 15
9. PPD-mix	24. Kathon CG
10. Bicromato potássio	25. Nitrofurazona
11. Hidroquinona	26. Mercapto-mix
12. Neomicina	27. Carba-mix
13. Perfume-mix	28. Tiuram-mix
14. Resina-epoxi	29. Timerosol
15. Quinolina-mix	30. Propilenoglicol

*Cada grupo de substâncias com afinidade química está representado pelas cores violeta, turquesa, azul, verde e vermelha.

em que foi realizado e, todos os pacientes assinaram o termo de consentimento.

Em todas as versões, a distância de aplicação entre os componentes da bateria foi mantida, pois todos os pacientes foram testados com o FINN CHAMBERS ("FINN CHAMBERS"- Epitest Ltd, Oy, Finland), de acordo com metodologia descrita por Fisher[25]. O tipo adotado foi a placa contendo 10 câmaras em cada placa aplicadas equidistantes. Para cada versão foram utilizadas três placas, com as substâncias numeradas de um a 10, 11 a 20 e 21 a 30 (Figura 1).

Todos os pacientes foram testados na ausência de dermatite ativa, bem como no período sem uso de corticóide via oral. A não utilização de corticóide tópico no local da aplica-

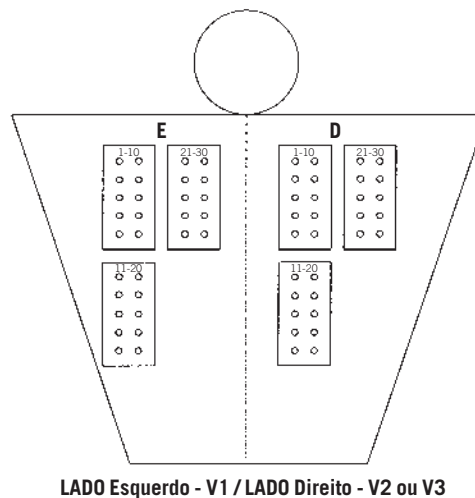


Figura 1. Método de aplicação das baterias V1, V2 e V3.

ção dos testes também foi uma das orientações. Foi recomendado aos pacientes evitar a exposição solar, pelo menos 15 dias antes da aplicação dos testes.

A leitura dos testes foi realizada em 48 e 96 horas após a sua aplicação. Os critérios para leitura foram os adotados pelo "International Contact Dermatitis Research Group-ICDRG"[26].

Nos grupos V1 versus V2 e V1 versus V3 determinaram-se:

- 1) O número total de testes positivos, nas duas versões da bateria (V1-V2 e V1-V3), com análise comparativa dos resultados.
- 2) O número de testes positivos para cada substância entre as duas versões da bateria a que os pacientes foram submetidos, comparando os resultados.

A análise estatística dos dados foi realizada com o teste do Qui-quadrado (X^2) para comparação de proporções e análise de amostras pareadas.

Resultados

Entre os 150 pacientes submetidos a versões V1 e V2 da bateria de testes, 30 apresentaram todos os testes negativos em ambas as versões. Os 120 restantes foram assim distribuídos:

- 65 (54%) apresentaram concordâncias nos resultados, isto é, os testes positivos em V1 foram positivos em V2.
- 55 pacientes (46%) apresentaram maior número de testes positivos em V1 do que em V2.

Tabela 1. Resultados obtidos no grupo de 150 pacientes submetidos às baterias V1-V2

Grupo V1-V2	Testes positivos	Testes negativos	Total
Versão 1 (V1)	255	4245	4500
Versão 2 (V2)	179	4321	4500

Clinica de Dermatologia - Departamento de Medicina da Santa Casa de São Paulo, 1998-2001.
 $X^2 = 13,62$ $P < 0,001$.

Aplicando-se 30 testes em cada paciente, para cada versão, foram realizados 4500 testes epicutâneos. Na versão V1 obtiveram-se 255/4500 testes positivos e na versão V2 179/4500 testes positivos. A análise estatística destes dados pelo Qui-quadrado mostrou diferença significativa no número de testes positivos entre as versões, para V1 em relação a V2 ($X^2 = 13,62$ $P < 0,001$). Estes dados estão na Tabela 1.

Na Tabela 2, tem-se o número de testes positivos para cada substância, nas duas versões da bateria, para os 150 pacientes, relacionando o número de testes positivos e negativos em V1 com os testes positivos e negativos em V2. As substâncias com todos os testes negativos em V1 e em V2 não estão relacionadas nesta tabela (antraquinona, butilfenol p-terciário, irgasan, kathon CG).

Analisando a primeira e a segunda coluna da Tabela 2, observa-se que apenas sete substâncias tiveram concordância nos resultados para testes positivos, ou seja, os testes positivos em V1 também foram positivos em V2 (segunda coluna com resultado igual a zero): bálsamo do Peru, hidroquinona, lanolina, propilenoglicol, quaternium 15, sulfato de níquel e terebentina.

Os outros 19 elementos testados (64%) apresentaram resultados discordantes, com testes positivos em V1 e negativos em V2 (benzocaína, bicromato de potássio, carba-mix, cloreto de cobalto, colofônia, etilenodiamina, formaldeído, mercapto-mix, neomicina, nitrofurazona, parabenos, parafenilenodiamina, perfume-mix, PPD-mix, prometazina, quinolina, resina-epoxi, timerosol, tiuram-mix). As diferenças no número de testes positivos entre V1 e V2 variou de um a seis (segunda coluna). A análise estatística destas diferenças pelo Qui-quadrado para amostras pareadas mostrou diferença significativa para os parabenos ($X^2 = 10,54$ $P = 0,001$).

Outro dado obtido, e que está representado na terceira coluna da Tabela 2, é que houve concordância nos testes negativos, ou seja, todos os testes negativos em V1 foram negativos em V2.

No grupo de 150 pacientes em que se aplicaram as baterias V1 e V3, 32 tiveram todos os testes negativos nas duas versões. Nos 118 pacientes restantes obtiveram-se:

Tabela 2. Testes positivos e negativos* para cada substância presente na Versão 1 (V1) e a relação com os resultados obtidos na Versão 2 (V2) - 150 pacientes

Substância	Testes positivos em V1		Testes negativos em V1	
	E (+) em V2	E (-) em V2	E (+) em V2	E (-) em V2
Bálsamo do Peru	7	0	0	143
Benzocaína	1	1	0	148
Bicromato de potássio	12	1	0	137
Carba-mix	4	3	0	143
Cloreto de cobalto	11	8	0	131
Colofônia	1	1	0	148
Etilenodiamina	8	1	0	141
Hidroquinona	2	0	0	148
Formaldeído	4	1	0	145
Lanolina	1	0	0	149
Mercapto-mix	2	1	0	147
Neomicina	10	3	0	137
Nitrofurazona	6	5	0	139
Parabenos (1)	2	13	0	135
Parafenilenodiamina	9	8	0	133
Perfume-mix	11	8	0	131
PPD-mix	6	4	0	140
Prometazina	5	1	0	144
Propilenoglicol	1	0	0	149
Quaternium 15	2	0	0	148
Quinolina	5	1	0	144
Resina-epoxi	2	3	0	145
Sulfato de níquel	49	0	0	101
Terebentina	1	0	0	149
Timerosol	17	8	0	125
Tiuram-mix	6	2	0	142

Clinica de Dermatologia - Departamento de Medicina da Santa Casa de São Paulo, 1998-2001.

Substâncias não relacionadas na tabela, por apresentarem todos os testes negativos tanto em V1 como em V2: antraquinona, butilfenol p-terciário, irgasan, kathon CG.

(1) $X^2 = 10,54$ $P = 0,001$.

- 54 (46%) com concordância nos resultados, ou seja, os testes positivos ou negativos em V1 foram os mesmos positivos ou negativos em V3.
- 64 (54%) pacientes com maior número de testes positivos em V3 do que em V1.

Aplicando-se 30 testes em cada paciente, para cada versão foram realizados 4500 testes epicutâneos. Na versão V1 obtiveram-se 191/4500 testes positivos e na versão V3 298/4500. A análise estatística destes dados pelo método do Qui-quadrado mostrou diferença significativa no número de testes positivos entre as versões, demonstrando que V3 teve maior número de testes positivos do que V1 ($X^2 = 24,30$ $P = 0,0001$). Estes dados estão na Tabela 3.

Na Tabela 4, tem-se a frequência das substâncias positivas nas duas versões das baterias, para os 150 pacientes, relacionando o número de testes positivos e negativos em V1 com os testes positivos e negativos em V3. As substâncias

Tabela 3. Resultados obtidos no grupo de 150 pacientes submetidos às baterias V1-V3

Grupo V1-V2	Testes positivos	Testes negativos	Total
Versão 1 (V1)	191	4309	4500
Versão 2 (V2)	298	4202	4500
Clínica de Dermatologia - Departamento de Medicina da Santa Casa de São Paulo, 1998-2001. $\chi^2 = 24,30$ $P < 0,000008$.			

com todos os testes negativos nos 150 pacientes em V1 e V3 não estão relacionadas (antraquinona, butilfenol p-terciário, irgasan, terebintina).

A primeira coluna desta tabela mostra os resultados concordantes, com testes positivos tanto em V1 como em V3. Nenhum teste positivo em V1 foi negativo em V3.

Na terceira coluna, observam-se os testes que se tornaram positivos em V3, quando os elementos da bateria foram aplicados próximos a grupo de substâncias com afinidade química, aumentando, assim, o número de testes positivos. Nota-se que apenas três substâncias não tiveram testes positivos em V3, associados a testes negativos em V1 (formaldeído, hidroquinona e lanolina).

Cerca de 23/30 elementos testados (77%) tiveram maior número de testes positivos em V3 (bálsamo do Peru, benzocaína, bicromato de potássio, carba-mix, cloreto de cobalto, colofônia, etilenodiamina, kathon CG, mercapto-mix, neomicina, nitrofurazona, parabenos, parafenilenodiamina, perfume-mix, pppd-mix, prometazina, propilenoglicol, quaternium-15, quinolina, resina-epoxi, sulfato de níquel, timerosol, tiuram-mix). O aumento no número de testes positivos é dado pela diferença entre a terceira e a primeira coluna. Os resultados estatisticamente significantes, aplicando-se o método do Qui-quadrado para amostras pareadas foram observados para o bálsamo do Peru ($\chi^2 = 5,68$ $P = 0,01$), cloreto de cobalto ($\chi^2 = 7,54$ $P = 0,006$), mercapto-mix ($\chi^2 = 5,68$ $P = 0,01$) e propilenoglicol ($\chi^2 = 6,62$ $P = 0,01$).

O resultado zero para todas as substâncias, demonstrando na segunda coluna da Tabela 4, mostra que todos os testes positivos em V1 se mantiveram em V3.

Discussão

Na realização de testes epicutâneos, até o presente momento, a posição das substâncias a serem testadas não era considerada fator de relevância na técnica de realização dos testes de contato.

A influência das substâncias sobre testes positivos ocorre: 1) por sinergismo ou reação cruzada, quando as subs-

Tabela 4. Testes positivos e negativos* para cada substância presente na Versão 1 (V1) e a relação com os resultados obtidos na Versão 3 (V3) - 150 pacientes

Substância	Testes positivos em V1		Testes negativos em V1	
	E (+) em V3	E (-) em V3	E (+) em V3	E (-) em V3
Bálsamo do Peru (1)	3	0	7	140
Benzocaína	0	0	2	148
Bicromato de potássio	16	0	10	124
Carba-mix	11	0	1	138
Cloreto de cobalto (2)	17	0	28	105
Colofônia	2	0	2	146
Etilenodiamina	7	0	2	141
Kathon CG	1	0	1	148
Formaldeído	2	0	0	148
Hidroquinona	1	0	0	149
Lanolina	2	0	0	148
Mercapto-mix (3)	3	0	9	138
Neomicina	8	0	6	136
Nitrofurazona	8	0	1	141
Parabenos	2	0	2	146
Parafenilenodiamina	6	0	1	143
Perfume-mix	8	0	3	139
PPD-mix	2	0	1	147
Prometazina	4	0	1	145
Propilenoglicol (4)	1	0	8	141
Quaternium 15	1	0	3	146
Quinolina	5	0	2	143
Resina-epoxi	1	0	2	147
Sulfato de níquel	58	0	6	86
Timerosol	16	0	5	129
Tiuram-mix	7	0	3	140

Clínica de Dermatologia - Departamento de Medicina da Santa Casa de São Paulo, 1998-2001.

Substâncias que não foram relacionadas por apresentarem todos os testes negativos em V1 e V3: antraquinona, butilfenol p-terciário, irgasan, terebintina.

(1) $\chi^2 = 5,68$ $P = 0,01$; (2) $\chi^2 = 7,54$ $P = 0,006$; (3) $\chi^2 = 5,68$ $P = 0,01$; (4) $\chi^2 = 6,62$ $P = 0,01$.

tâncias têm estruturas químicas semelhantes, levando à formação de haptenos semelhantes; 2) por co-sensibilização, quando as substâncias com testes positivos são encontradas nos mesmos materiais, sendo assim comum a sensibilização mútua a estes elementos, ou pela presença de uma substância como impureza no material que contém a outra co-sensibilizante; 3) por adição de intensidades de reação inflamatória, principalmente quando substâncias são testadas com pequena distância entre elas[2, 27].

Vários trabalhos mostram a interferência das substâncias sobre a positividade dos testes de contato. Esta interação foi primeiramente relacionada à concentração da substância testada[27-29]. Outros trabalhos, recentemente publicados, relacionaram a estrutura química de uma substância com sua capacidade de sensibilização. Alguns autores apresentam tabelas demonstrativas de grupos químicos comuns aos alérgenos de contato[2, 3, 30]. Sendo assim, a presença de estruturas químicas semelhantes

favorece a formação de haptenos similares. Substâncias com afinidade química, testadas próximas umas às outras, facilitam a sensibilização de um elemento que seria um fraco sensibilizante. Neste caso, a formação de testes falso-positivos decorre de uma reação alérgica, potencializada por um outro teste realmente positivo, localizado em sua proximidade.

No trabalho atual, a diferença estatisticamente significativa entre o número total de testes positivos obtidos para as versões V1 (utilizada como bateria padrão) e V2 provou a importância da localização das substâncias na aplicação de testes de contato.

A interferência da posição das substâncias na positividade de testes também ficou clara no grupo de pacientes submetidos às baterias V1 e V3. Em V1, o número de testes positivos foi menor do que em V3, quando os elementos da bateria de testes com afinidade química foram aplicados próximos.

Analisando cada substância testada, o grupo de 150 pacientes em que se aplicaram as baterias V1 e V2, apresentou mais testes positivos em V1 do que em V2 para 19 das 30 substâncias testadas, e com resultados estatisticamente significante para os parabéns (Tabela 2).

Com relação aos pacientes submetidos às baterias V1 e V3 (Tabela 4), foi encontrado um maior número de testes positivos em V3 do que em V1 para 23 dos 30 elementos testados. O bálsamo do Peru, bicromato de potássio, cloreto de cobalto, mercapto-mix e o propilenoglicol tiveram diferenças estatisticamente significativas.

Portanto, as substâncias com tendência à reação cruzada e as co-sensibilizantes, devem, na realização dos testes epicutâneos, ser aplicadas distantes entre si, diminuindo a

interferência na positividade de testes e, por consequência, evitando testes falso-positivos.

Conclusões

Os resultados obtidos com o presente trabalho permitiram concluir

1. Com relação às substâncias componentes da bateria de testes de contato podemos afirmar que as substâncias com testes positivos podem interferir na positividade dos testes às substâncias aplicadas nas proximidades, principalmente naquelas com afinidade química com estes elementos.
2. Testando substâncias com afinidade química, distantes umas das outras, o número de testes positivos tem tendência a diminuir. Por outro lado, substâncias com afinidade química, testadas nas proximidades, favorecem a testes falso-positivos,
3. Além das técnicas já consagradas, na realização dos testes epicutâneos, as posições das substâncias que compõem a bateria de testes precisam ser determinadas; aquelas com afinidade química (favorecendo a sensibilização cruzada ou a co-sensibilização) devem ser testadas distantes umas das outras, evitando-se, assim, a indução de testes falso-positivos e, por consequência, a formação de SPE.

Nos trabalhos publicados, não se faz referência à localização de teste das substâncias. A posição das substâncias é mais um item a ser adotado para o aperfeiçoamento da sua técnica de aplicação. Com isso, tem-se uma leitura de testes aprimorada, que valoriza a interpretação dos resultados.

Bibliografia

1. Rietschel RL, Fowler Junior JF. Fisher's Contact Dermatitis. 5th Edition. Baltimore, Williams & Wilkins, 2001.
2. McLelland J, Shuster S. Contact Dermatitis With Negative Patch Tests: The Additive Effect Of Allergens In Combination. *Br J Dermatol* 1990; 122:623-30.
3. Basketter DA. Chemistry of Contact Allergens And Irritants. *Am J Contact Dermatitis* 1998;9:119-24.
4. Ridings JE, Barrat MD, Cary R, Earnshaw CE et al. Computer Prediction Of Possible Toxic Action From Chemical Structure: An Update On The Derek System. *Toxicology* 1996;106:267-79.
5. Duarte I, Almeida FA, Proença NG. Excited Skin Syndrome. *Am J Contact Dermatitis* 1996;7:24-34.
6. Duarte I, Lazzarini R, Buense R. Interference of the Position of the Substances Present in na Epicutaneous Patch Test Series with Occurrence of False-positive Results. *Am J of Contact Dermatitis* 2002; 13(3):125-132.
7. Grupo Brasileiro de Estudo em Dermatite de Contato (GBEDC). Estudo multicêntrico para elaboração de uma bateria-padrão brasileira de teste de contato. *An Bras Dermatol* 2000;75 (2):147-156.
8. Fisher AA. Lack of Cross-Reaction Between Promethazine And Ethylenediamine. *Contact Dermatitis* 1987;16:236.
9. Burry JN. Colophony, Perfumes and Paper Handkerchiefs. *Contact Dermatitis* 1986;15: 304-5.
10. Karlberg AT. Identification and Sensitization Studies Of Colophony Components. *Contact Dermatitis* 1994;31:279-80.
11. Van Den Akker TW. Contact Allergy to Spices. *Contact Dermatitis* 1990;22:267-272.
12. Bruze M. Simultaneous Reactions to Phenol-Formaldehyde Resins Colophony/Hydroabietyl Alcohol And Balsam Of Peru/Fragrance-Mixture. *Contact Dermatitis* 1986;14: 119-20.
13. Caro I. Contact Allergy/Photo Allergy To Glyceril Paba And Benzocaine. *Contact Dermatitis* 1978;4:381-2.
14. Fisher AA. Dermatitis Due To Benzocaine Present In Sunscreens Containing Glyceril Paba (Escalol 106). *Contact Dermatitis* 1977;3:170-1.

15. Ford GP, Beck MH. Reactions To Quaternium 15, Bronopol And Germal 115 In A Standard Series. *Contact Dermatitis* 1986; 14:271-4.
16. Hectorne KJ, Fransway AF. Diazolidinyl Urea: incidence Of Sensitivity, Patterns Of Cross-Reactivity And Clinical Relevance. *Contact Dermatitis* 1994;30:16-9.
17. Conde-Salazar L. Type IV Allergy To Rubber Additives: A 10 Years Study Of 686 Cases. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:176-80.
18. Knudsen BB, Larsen E, Egsgaard H, Menné T. Release of Thiurams And Carbamates From Rubber Gloves. *Contact Dermatitis* 1993;28:63-9.
19. Basketter DA. Nickel, Cobalt And Chromium In Consumer Products. A Role In Allergic Contact Dermatitis? *Contact Dermatitis* 1993;28:15-25.
20. Cavelier C, Fousseureau J, Gille P, Zissu D. Allergy To Nickel Or Cobalt: Tolerance To Nickel And Cobalt Samples In Man And In The Guinea Pig Allergic Or Sensitized To These Metals. *Contact Dermatitis* 1989;21:72-8.
21. Kiec-Swierczynska M. Allergy To Chromate, Cobalt And Nickel In Lodz,1977-1988. *Contact Dermatitis* 1990;22:229-31.
22. Linden C, Walberg JE. Cross-Reactivity To Metal Compounds Studied In Guinea Pigs Induced With Chromate Or Cobalt. *Acta Dermato-Venereologica* 1994;74:341-3.
23. Massone L. Positive Patch Tests Reactions To Nickel, Cobalt And Potassium Dichromate in a series of 576 Patients. *Cutis* 1991; 47:119-22.
24. Santucci B. Interaction Of Metals In Nickel-Sensitive Patients. *Contact Dermatitis* 1993; 29:251-3.
25. Fischer T. Design Considerations For Patch Testing. *Am J Contact Dermatitis* 1994;5:70-5.
26. Fregert S. Manual Of Contact Dermatitis. 2. Ed., Year Book Of Medical Publishers, Munksgaard, 1981, p. 139.
27. Mitchell J, Maibach HI. Managing The Excited Skin Syndrome: Patch Testing Hyperirritable Skin. *Contact Dermatitis* 1997;37:193-9.
28. Grosshans E, Fousseureau J. Complications et complexités de lectura des tests épicutanés. *Ann Dermatol Venereol* 1983;110: 259-68.
29. Nethercott JR. Sensitivity and specificity of patch tests. *Am J Contact Dermatitis* 1994; 5:136-42.
30. Barrat MD, Basketter DA, Chamberlain M, Adamns GD, Langowski JJ. An Expert System Rule Base For Identifying Contact Allergens. *Toxic In Vitro* 1994;8:1053-60.