

# Dermatite de contacto alérgica por partículas aerotransportadas de isotiazolinonas, um alérgénio importante não só em ambiente ocupacional: Dois casos clínicos

*Airborne allergic contact dermatitis to Isothiazolinones, an important allergen not only in occupational settings: Two case reports*

Data de receção / Received in: 4/8/2020

Data de aceitação / Accepted for publication in: 27/9/2020

Rev Port Imunoalergologia 2021; 29 (2): 121-126

Rita Silva<sup>1</sup>, Leandro Silva<sup>2</sup>, Cristina Amaro<sup>2</sup>, João Sousa<sup>2</sup>, Isabel Viana<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de Setúbal

<sup>2</sup> Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental

## RESUMO

A dermatite de contacto alérgica é uma causa frequente de referência à consulta de Dermatologia e/ou de Imunoalergologia. É causada pelo contacto com moléculas de baixo peso molecular que funcionam como haptenos e induzem uma reação de hipersensibilidade tardia do tipo IV em indivíduos suscetíveis. São poucos os dados europeus ou nacionais sobre a prevalência desta patologia. Neste trabalho apresentamos dois casos clínicos de doentes com reação alérgica a um biocida frequentemente utilizado nas tintas aquosas e em alguns cosméticos, com um padrão de sensibilização de partículas aerotransportadas.

**Palavras-chave:** Aerotransportada, isotiazolinonas, metilclorotiazolinona (MCI), metilisotiazolinona (MI), ocupacional, reação cruzada.

© 2021 Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica. Publicado por Publicações Ciência & Vida. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

<http://doi.org/10.32932/rpia.2021.07.059>

## ABSTRACT

*Allergic contact dermatitis is a frequent reason for referral to Dermatology and Immunology Departments. It is caused by the interaction of low-molecular-weight haptens with the skin, which will then induce a delayed-type IV hypersensitivity in susceptible individuals. The prevalence of this disease is not well established. Hereby we describe two clinical cases of patients who developed an airborne allergic contact dermatitis to a biocide present in many cosmetics and water-based paints.*

**Keywords:** Airborne, cross-reaction, isothiazolinone, methylchloroisothiazolinone, methylisothiazolinone, occupational.

© 2021 Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica. Published by Publicações Ciência & Vida. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## INTRODUÇÃO

As dermatites de contacto podem ter etiologia irritativa ou alérgica. A dermatite de contacto alérgica (DCA) é desencadeada pela interação de alérgenos com a pele. Estes alérgenos são frequentemente haptenos de baixo peso molecular que, em alguns indivíduos, desencadeiam uma reação de hipersensibilidade tardia, com consequentes manifestações cutâneas<sup>1</sup>. A idade mais jovem, o género feminino, o diagnóstico preexistente de atopia e outros fatores genéticos aumentam a probabilidade de DCA. Condições extrínsecas, como a temperatura, a humidade e a oclusão também podem aumentar esta suscetibilidade. Alguns alérgenos podem ser transportados através do ar. Neste caso, as lesões cutâneas surgem nas regiões mais expostas, como a face ou os membros superiores. Por vezes, dependendo do tipo e da apresentação do alérgeno, pode surgir outro tipo de sintomatologia acompanhante, nomeadamente respiratória<sup>2</sup>.

A prevalência global da DCA não está perfeitamente estabelecida. Sabe-se, no entanto, que cerca de 1/4 da população europeia em geral apresenta alergia de contacto a pelo menos um alérgeno presente na série básica europeia<sup>1</sup> e que esta é uma das principais doenças dermatológicas profissionais<sup>3</sup>.

O diagnóstico da DCA pressupõe a existência duma alergia de contacto, normalmente identificada pela realização de testes epicutâneos que: 1) demonstram a presença de reação de hipersensibilidade tardia a determinado alérgeno; 2) demonstram exposição corrente ao alérgeno identificado ou a outros alérgenos que possam ter reatividade cruzada; 3) evidenciam determinação da relevância clínica para o quadro apresentado<sup>1</sup>.

As isotiazolinonas são compostos químicos frequentemente utilizados como biocidas numa vasta gama de produtos (cosméticos, higiene doméstica e produtos industriais, como tintas, colas e detergentes). A utilização duma associação de metilisotiazolinona (MI) e metilcloroisotiazolinona (MCI) numa proporção de 1:3, denominada comercialmente por Kathon CG, foi responsável por um aumento muito significativo da incidência de dermatite de contacto associada a estes componentes nos anos de 1980<sup>4</sup>. Desde então, foram impostas várias restrições à sua utilização. No ano 2000, a MI isoladamente começou a ser utilizada em produtos cosméticos na União Europeia (UE) em concentrações até 100 ppm (uma concentração superior ao autorizado quando utilizada em associação). O aumento do número de casos de sensibilização a MI levou à sua consequente regulamentação em 2013, não sendo possível desde então a sua presença em produtos cosméticos *leave-on*, e

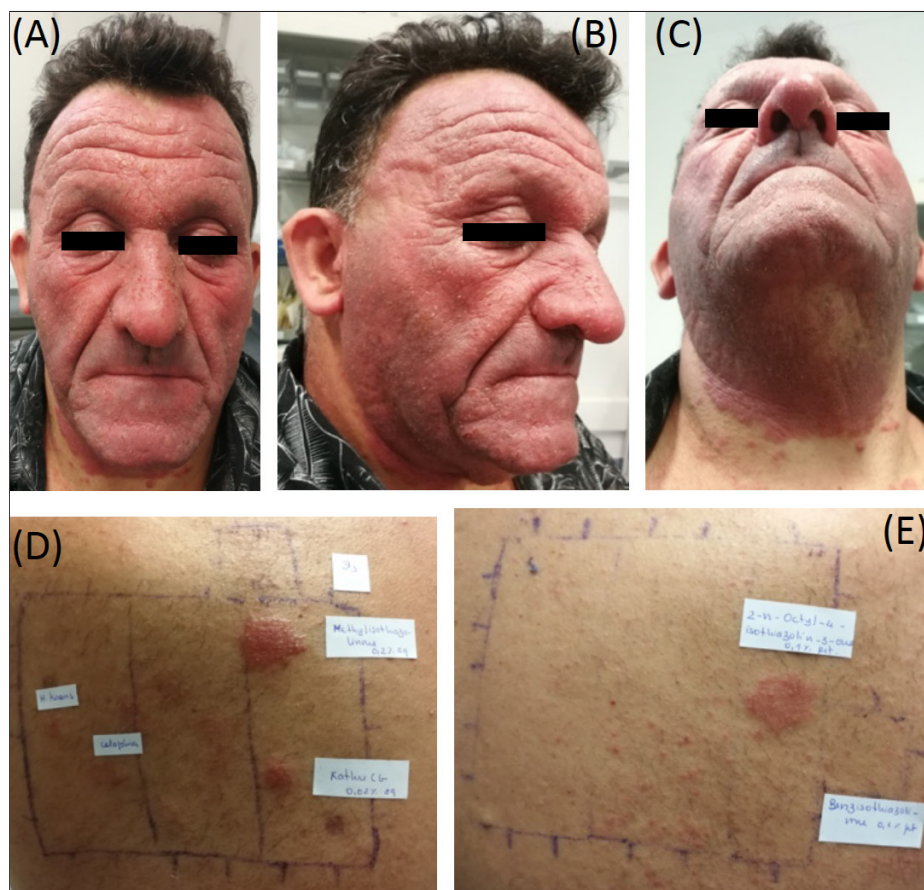
estando limitada a concentrações de até 15 ppm em cosméticos *rinse-off*<sup>5</sup>.

Se por um lado a indústria cosmética está sujeita a fortes restrições, por outro a regulamentação na indústria de produtos domésticos e industriais limita-se a uma recomendação no sentido de assinalar a presença de isotiazolinonas na composição. Nestes produtos, as várias isotiazolinonas são frequentemente utilizadas como biocidas em concentrações elevadas.

Foram entretanto introduzidas no mercado outras moléculas da família das isotiazolinonas, como por exemplo a octilisotiazolinona (OIT) e a benzilisotiazolinona

(BIT). Estas duas moléculas são estruturalmente semelhantes à MI. A sua utilização não é permitida em produtos cosméticos, mas são frequentes em produtos industriais. Não é ainda claro que estas moléculas possam induzir reatividade cruzada. Esta confirmação é dificultada pela exposição concomitante frequente a todas estas moléculas, ainda que alguns trabalhos sugiram a possibilidade de reação alérgica a OIT em doentes previamente sensibilizados a MI<sup>6</sup>.

Neste trabalho apresentamos dois casos de doentes expostos a partículas aerotransportadas de MCI/MI e MI, com desenvolvimento de queixas cutâneas.



**Figura 1.** Apresentação aguda com lesões eczematosas que se estendem a toda a face, sem poupar pregas cutâneas e triângulo submentoniano (A), (B) e (C). Leitura de testes epicutâneos em D3, com resultado positivo para MCI/MI 0,02% em água (++) , MI a 0,2% em água (+++) e OIT a 0,1% em vaselina (++) (D) e (E).

## CASO CLÍNICO 1

Doente do género masculino, gestor de construção civil, com antecedentes pessoais de asma na infância. Referenciado à consulta de Dermatologia por dermatose crónica com quatro anos de evolução. As lesões cutâneas eram sugestivas de dermatite e estavam associadas a prurido. As lesões agravavam sempre que visitava os locais de construção, particularmente quando estava a ser aplicada tinta ou quando esta havia sido aplicada recentemente. A observação inicial ocorreu alguns dias após a permanência do doente num desses espaços. Observou-se a presença duma dermatose eritematosa confluyente que atingia toda a face, não poupando o triângulo submentoniano, pregas cutâneas ou região retroauricular. O doente apresentava ainda lesões dispersas pelo tegumento das mãos e antebraços. Não referia sintomas respiratórios concomitantes nem envolvimento mucoso.

Por suspeita de dermatite de contacto alérgica foram realizados testes epicutâneos com as séries básica e de aditivos da borracha, plástico e colas do Grupo Português de Estudo das Dermatites de Contacto (GPEDC).

Os alergénios foram aplicados no dorso, em câmaras IQ Ultra™ com oclusão durante 48 horas. A leitura dos testes foi realizada de acordo com as orientações do *International Contact Dermatitis Research Group (ICDRG)*<sup>7</sup>. Verificou-se positividade a MI a 0,2 % em água (+++), à mistura de MCI/MI (Kathon CG) a 0,02% em água (+++) e OIT a 0,1% em vaselina (++) (Figura 1) nas leituras em D3 e D7.

## CASO CLÍNICO 2

Doente do género masculino, 30 anos, com antecedentes pessoais de asma na sua infância. Referenciado à consulta por dermatose aguda que atingia toda a face, com envolvimento da conjuntiva. As lesões terão surgido cerca de 24 a 48 horas após a aplicação de tinta na sua casa. Também neste caso parecia haver envolvimento das áreas de pele exposta.

Para além destas queixas, o doente referia ainda o aparecimento de lesões eczematosas pruriginosas nos dedos das duas mãos quando utilizava alguns produtos



**Figura 2.** Apresentação aguda, com envolvimento visível da conjuntiva (A); leitura de testes epicutâneos em D3, com resultado positivo a MCI/MI 0,02% em água (++) e MI 0,2% em água (++) e bálsamo-do-peru a 25% em vaselina (++) (B).

cosméticos pessoais. Manteve-se sempre sem queixas respiratórias.

Por suspeita de dermatite de contacto foram também aplicados testes epicutâneos de hipersensibilidade tardia com as séries básica e de fragrâncias do GPEDC. Os alergénios foram aplicados no dorso, em câmaras IQ Ultra™ com oclusão durante 48 horas. A leitura dos testes foi realizada de acordo com as orientações do ICDRG<sup>7</sup>. Verificou-se resultado fortemente positivo para a MI a 0,2 % em água (++) , para a mistura de MCI/MI (Kathon CG) a 0,02% em água (++) , e para o bálsamo-do-peru a 25% em vaselina (++) nas leituras realizadas em D3 e D7 (Figura 2).

## DISCUSSÃO

As lesões cutâneas observadas, do tipo eczematoso, com prurido associado e relação temporal com determinadas atividades, indicam-nos que estes dois casos são sugestivos de DCA.

A distribuição preferencial das lesões por áreas de tegumento expostas (face nos dois casos e mãos e antebraços no Caso Clínico I), não poupando o triângulo submentoniano, pregas cutâneas e região retroauricular sugere um padrão de sensibilização a alergénios aerotransportados, em detrimento da hipótese de dermatite fotoagravada ou fotoinduzida.

Nos dois casos foi identificada uma reação de hipersensibilidade tardia a MCI/MI e MI. No primeiro associava-se reação a OIT. Esta hipersensibilidade foi considerada relevante para o contexto clínico dos dois doentes: no primeiro caso, identificou-se a MCI/MI como biocida nas tintas utilizadas nos locais de construção geridos pelo doente; no segundo caso esta associação estava presente na tinta decorativa da habitação, assim como em alguns produtos cosméticos utilizados pelo doente (condicionador capilar), o que sugere que nos dois casos terá ocorrido sensibilização por partículas aerotransportadas deste biocida<sup>2</sup>.

Não é possível dizer se a sensibilização primária nestes casos terá sido por contacto com produtos cosméticos, dada a sua presença em inúmeros produtos deste tipo, nomeadamente em toalhetes de limpeza<sup>8</sup>. A reatividade cruzada entre os vários compostos do grupo é um assunto em debate<sup>6</sup>. No entanto, estão descritos casos de doentes que após sensibilização por contacto vieram a desenvolver sintomas cutâneos e respiratórios quando expostos ao mesmo composto na tinta industrial<sup>9</sup>.

A evicção do alergénio será a medida terapêutica fundamental, sendo necessária a sua identificação nos produtos que o doente utiliza, quer em termos de cuidados pessoais, quer em termos profissionais, não esquecendo a hipótese de exposição ambiental associada à dispersão de partículas no ar ambiente após pinturas com tintas com este composto, identificadas até 42 dias após a sua aplicação<sup>10</sup>.

Embora a utilização de isotiazinolonas em produtos cosméticos na UE seja fortemente regulada, a sua evicção é dificultada pela sua presença praticamente ubíqua em produtos industriais e de higiene doméstica<sup>9</sup>.

O doente do Caso Clínico I delineou estratégias para reduzir a presença em locais onde havia sido feita uma aplicação recente de tinta, com alguma melhoria clínica. No segundo caso, a evicção foi mais fácil, dado que o doente mantinha apenas contacto com alguns produtos cosméticos com estes biocidas, os quais conseguiu substituir.

Os dois casos apresentados documentam a relevância da alergia a MCI e MI, que se mantém como um problema de saúde, quer de cariz ocupacional, quer pessoal, alertando o clínico para os diferentes contextos de sensibilização e exposição, bem como para a variabilidade da expressão clínica, que pode assumir contornos de maior gravidade.

## Conflito de interesses

Os autores declaram que não existem conflitos de interesses.

*Contacto:*

Centro Hospitalar de Setúbal, EPE  
R. Camilo Castelo Branco,  
2910-446 São Sebastião – Setúbal  
E-mail: anadesousaesilva@gmail.com

## REFERÊNCIAS

1. Diepgen TL, Ofenloch RF, Bruze M, Bertuccio P, Cazzaniga S, Coenraads PJ, *et al.* Prevalence of contact allergy in the general population in different European regions. *Br J Dermatol* 2016;174:319-29. doi: 10.1111/bjd.14167
2. Amsler E, Aerts O, Raison-Peyron N, Debons M, Milpied B, Giordano-Labadie F, *et al.* Airborne allergic contact dermatitis caused by isothiazolinones in water-based paints: a retrospective study of 44 cases. *Contact Dermatitis* 2017;77:163-170. doi: 10.1111/cod.12795
3. Pestana C, Gomes R, Pinheiro V, Gouveia M, Antunes I, Gonçalo M. Principais causas de dermatite de contacto alérgica ocupacional: Um estudo de três anos no centro de Portugal. *Acta Med Port* 2016;29(7-8):449-55.
4. Herman A, Aerts O, de Montjoye L, Tromme I, Goossens A, Baeck M. Isothiazolinone derivatives and allergic contact dermatitis: A review and update. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019; 33:267-76. doi: 10.1111/jdv.15267
5. Reeder M, Atwater AR. Methylisothiazolinone and isothiazolinone allergy. *Cutis* 2019;104:94-6. PMID: 31603959
6. Russo JP, Aerts O. In vivo demonstration of immunologic cross-reactivity to octylisothiazolinone in patients primarily and strongly sensitized to methylisothiazolinone. *Contact Dermatitis* 2020;83(5):391-7. doi: 10.1111/cod.13661
7. Johansen JD, Aalto-Korte K, Agner T, Andersen KE, Bircher A, Bruze M, *et al.* European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing – recommendations on best practice. *Contact Dermatitis* 2015;73:195-221. doi: 10.1111/cod.12432
8. Aerts O, Cattaert N, Lambert J, Goossens A. Airborne and systemic dermatitis, mimicking atopic dermatitis, caused by methylisothiazolinone in a young child. *Contact Dermatitis* 2013, 68:250-6. doi: 10.1111/cod.12050
9. Thomsen AV, Schwensen JF, Bossi R, Banarjee P, Giménez-Arnau E, Lepoittevin JP *et al.* Isothiazolinones are still widely used in paints purchased in five European countries: a follow-up study. *Contact Dermatitis* 2018;78:246-53. doi: 10.1111/cod.12937
10. Lundov MD, Kolarik B, Bossi R, Gunnarsen L, Johansen JD. Emission of isothiazolinones from water-based paints. *Environ Sci Technol* 2014;48:6989-94. doi: 10.1021/es500236m