

**DERMATITE ALÉRGICA DE CONTATO À METILISOTIAZOLINONA***Allergic contact dermatitis to methylisothiazolinone*

Fabiola da Silva Maciel Azevedo<sup>1</sup>, – M.D Paulo Eduardo Silva Belluco<sup>2</sup> – M.D, Carmélia Matos Santiago Reis<sup>3</sup> – M.D, M.Sc,Ph.D

**Resumo**

A metilisotiazolinona (MI) é um conservante presente em diversos produtos de cuidados pessoais como cosméticos e produtos de limpeza. A dermatite alérgica de contato por MI surgiu nos anos 80, tendo sua prevalência aumentado intensamente nos últimos anos devido ao seu amplo uso de forma isolada. O relato do caso mostra mulher com eczema crônico de mãos, que não apresentava resolução do quadro apenas com o uso de medicamentos. Assim, somente a realização de um teste de contato com as substâncias adequadas, que incluíam a MI a 0,2%, foi possível se constatar a grave sensibilidade da paciente. Discute-se dados da literatura, ressaltando a necessidade de atualização da bateria padrão brasileira, visando o correto diagnóstico de tão importante patologia.

**Descritores:** Dermatite alérgica de contato, metilisotiazolinona, teste de contato

**Abstract**

Methylisothiazolinone (MI) is a preservative present in several personal care products such as cosmetics and cleaning products. Allergic contact dermatitis by MI appeared in the 80's and its prevalence has increased intensely in recent years due to its wide use standalone. The case report shows a woman with chronic hand eczema that did not present resolution of the picture only with the use of medication. Thus, only a patch test with the appropriate substances, which included MI at 0.2%, was possible to verify the patient's severe sensitivity. The report discusses data from the literature, highlighting the need to update the Brazilian baseline series, aiming at the correct diagnosis of such an important pathology.

---

<sup>1</sup> Especialista em Pediatria. Hospital de Força Aérea de Brasília – HFAB.

<sup>2</sup> Especialista em Alergia e Imunologia. Estudante em nível de Mestrado Acadêmico em Ciências da Saúde pela Escola Superior de Ciências da Saúde - ESCS - Brasília/DF.

<sup>3</sup> Mestre e Doutora em Dermatologia. Coordenadora de Cursos de Pós-Graduação e Extensão da Escola Superior de Ciências da Saúde - ESCS

**Keywords:** Allergic contact dermatitis, methylisothiazolinone, patch test

## **Introdução**

A dermatite alérgica de contato (DAC) é uma patologia de prevalência crescente nos países industrializados. É a causa mais frequente de doença cutânea ocupacional. Frequentemente leva à incapacidade laboral. Além disso, a DAC afeta a qualidade de vida de seus portadores. O prurido, a dor e a exsudação comprometem a vida social, profissional e o repouso. A descoberta do agente responsável pela DAC modifica a evolução e o prognóstico da doença, melhorando a qualidade de vida do paciente<sup>1</sup>. Este relato de caso tem por objetivo chamar a atenção dos especialistas para a importância crescente da metilisotiazolinona como um dos alérgenos responsáveis pela dermatite alérgica de contato, tendo como manifestação principal o eczema de mãos.

## **Relato de Caso**

Paciente do sexo feminino, 37 anos, branca, secretária, procedente de Brasília – Distrito Federal. Há três anos iniciou quadro de eczema grave em mãos, intensamente pruriginoso, entremeados com períodos de acalmia. Em certas situações as fissuras eram dolorosas e acompanhadas de sangramento. A paciente mostrava fácies de abatimento pela dermatose e era nítido o impacto da patologia

na sua qualidade de vida. Refere ter procurado especialista no começo da doença, tendo inclusive feito teste de contato que foi negativo (SIC). Foi tratada com corticosteroides tópicos e emolientes com melhora parcial das lesões durante o tratamento. Notava nítida piora das lesões quando entrava em contato com quaisquer sabonetes, sabões em pó e xampus. Ao exame físico havia a presença de eczema no dorso e palma de ambas as mãos (Fig. 1), sem qualquer outra alteração encontrada na revisão de sistemas.



**Figura 1.** Presença de placas eritematosas em ambas as palmas, liquenificadas, descamativas, com fissuras e crostas. (Fonte: arquivo pessoal).

Com a hipótese diagnóstica de dermatite alérgica de contato, a paciente foi submetida a teste de contato, sendo utilizada a bateria Latino-Americana, 4 contensores - fitas adesivas hipoalergênicas Alergochamber<sup>®</sup> (Neoflex Biotecnologia Ltda<sup>®</sup>), previamente

preparadas com 10 substâncias cada. As 40 substâncias foram manipuladas, seguindo o respectivo “CAS number”, pela IPI ASAC BRASIL<sup>®</sup>, conforme a orientação do Colégio Ibero Latino Americano de Dermatologia (CILAD)<sup>2</sup> e da *Chemotechnique Diagnostics*<sup>®3</sup>.

As leituras foram realizadas após 48 e 96 horas. As reações alérgicas foram graduadas em +, ++ ou +++, de acordo com a intensidade das reações positivas. Após 96 horas, a paciente mostrou reação negativa para a associação de metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona (MCI/MI) (CAS 55965-84-9), conhecida como Kathon CG<sup>®</sup> e positiva para metilisotiazolinona (MI) (CAS 2682-20-4) (Fig. 2).



**Figura 2.** Visão geral do teste de contato com 96 horas. Nota-se a negatividade do teste para associação MCI/MI (Kathon CG). (Fonte: arquivo pessoal).

Na última leitura, apresentava um intenso eritema, com a presença de vesículas coalescentes caracterizando o resultado como reação positiva muito forte a metilisotiazolinona (+++) (Fig.3).



**Figura 3.** Visão específica do teste a MI com placa eritematosa com vesículas coalescentes (+++). (Fonte: arquivo pessoal).

O tratamento foi realizado com corticosteróide tópico e a orientação quanto a utilização de produtos alternativos, sem o agente causador da alergia, o que levou ao controle e à regressão do quadro. Foi reforçado a necessidade de que a paciente criasse o hábito de sempre procurar ler os rótulos dos produtos de uso pessoal visando identificar os conservantes presentes.

## Discussão

A dermatite alérgica de contato é uma reação de hipersensibilidade retardada do tipo IV-A,

em que os linfócitos T fazem resposta específica a uma substância química de baixo peso molecular<sup>4</sup>. A sensibilização vai depender do tipo de substância, da forma e dose da exposição, se associada a outras substâncias que sejam irritantes cutâneos, a alterações da barreira dérmica e a fatores individuais e genéticos. A suspeita diagnóstica deve vir a partir de uma boa história clínica e da localização das lesões de dermatite. O diagnóstico é feito com a realização do teste de contato<sup>5</sup>.

No caso em questão a paciente apresentou um quadro arrastado, com lesões frequentes em mãos e que, apesar do tratamento com corticosteróides e emolientes, tinha somente períodos de redução temporária. As lesões cronicamente eczematizadas e a presença de prurido marcado, associadas principalmente ao uso de produtos como sabonetes, sabão em pó e xampu levou à hipótese diagnóstica de dermatite de contato.

Foi realizado o teste de contato de acordo com as normas estabelecidas pelo *International Contact Dermatitis Research Group*<sup>6</sup>. Com 96 horas da aplicação, o teste foi considerado fortemente positivo (+++) para a substância MI e negativo para as demais. Constatamos relevância do resultado como sendo presente / atual devido à presença deste alérgeno em várias fontes, como xampu, sabonete e sabão em pó utilizados, confirmados pelos produtos trazidos pela própria paciente. A exposição

diária aos produtos explicou a manutenção das lesões por tanto tempo.

Da mesma forma que visto na paciente, a literatura mostra que a DAC a MI se manifesta com eczema crônico ou subagudo principalmente em mãos, devido à exposição diária da pele, principalmente no sexo feminino. A face também é outra área comumente acometida<sup>7,8</sup>.

A combinação de metilclorotiazolinona e metilisotiazolinona (MCI/MI), numa proporção de 3:1 é conhecida como Kathon CG<sup>®</sup>. No início dos anos 80 passaram a ter aplicação na indústria como conservantes. A partir de então surgiram progressivamente mais e mais relatos de casos de dermatite alérgica de contato à essa associação<sup>8</sup>. Nota-se claramente que o teste da paciente foi negativo para MCI/MI.

Dessa forma, a indústria encontrou a solução percebendo que poderia utilizar a MI de forma isolada como um excelente conservante também, sem os efeitos adversos da associação. O uso individualizado da MI rapidamente se tornou cada vez mais comum. Assim, em 2005, foi autorizado o uso de MI em cosméticos. Infelizmente, o que ocorreu foi um grande aumento na prevalência de alergia a MI, o que levou autores a considerar essa explosão de casos como uma verdadeira epidemia<sup>8,9 e10</sup>. Tanto assim, que em 2013, a MI foi considerada o alérgeno do ano na Europa<sup>9</sup>. Então, passaram a ocorrer medidas

restritivas ao seu uso indiscriminado. Na Europa, desde 2017, ficou proibido o uso de MI em cosméticos *leave-on* (loções, cremes e pomadas) e em 2018, limitado a 15 ppm em cosméticos *rinse-off* (xampus, gel de banho e sabonete líquido)<sup>10</sup>.

A bateria de teste utilizado na paciente foi a Latino-Americana, uma bateria ampliada com 40 substâncias, através da qual, pode-se diagnosticar o alérgeno responsável pelas lesões da paciente. Essa bateria tem seu uso amplamente difundido pela América Latina, mas não é ainda comercializada no Brasil<sup>2</sup>. Já a bateria padrão brasileira composta de 30 substâncias foi proposta em 1996, não tendo sido mais atualizada. Nela não consta a MI isolada, somente a associação MCI/MI<sup>11</sup>. Essa associação foi negativa na paciente, portanto caso tivesse sido utilizado a bateria padrão brasileira poderia ter havido uma omissão diagnóstica. Acreditamos que esse deva ter sido o motivo do exame que realizou previamente ter sido negativo. Sabe-se que embora o teste com MCI/MI possa detectar presença de alergia de contato apenas ao MI, cerca de 40% delas deixam de ser diagnosticadas, provavelmente devido a sua baixa concentração nesta combinação<sup>8</sup>.

Diante do exposto e pelo aumento da exposição a MI e das manifestações alérgicas associadas à mesma, faz-se necessário acrescentar à bateria nacional a

metilisotiazolinona isolada, na concentração de 0,2%, em solução aquosa, conforme tem sido demonstrado na literatura internacional, a fim de se realizar um diagnóstico correto<sup>12</sup>.

### **Conclusão**

Apresentamos um caso de eczema crônico e intenso com grave sensibilização. Esse caso ressalta a importância de estarmos atentos à importância da MI na dermatite alérgica de contato devido a sua ampla presença nos produtos de uso cotidiano. Salientamos ainda, que a associação MCI/MI no teste de contato, pode não diagnosticar casos de alergia à MI isolada. Diante desta constatação, faz-se necessário uma atualização da bateria padrão brasileira de teste de contato com a inclusão do MI em solução aquosa a 0,2%.

### **Referências Bibliográficas**

- 1- Nixon RL, Allnutt KJ, Diepgen TL. Contact Dermatitis. In: Adkinson NF. Middleton's Allergy Principle and Practice. 9<sup>th</sup> ed, Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 553-61.
- 2- Consenso "Dermatitis por Contacto". Sociedad Argentina de Dermatologia. Buenos Aires, 2015.
- 3- Chemotechnique MB Diagnostics AB. 2019. Disponível: [www.chemotechnique.se](http://www.chemotechnique.se)

- 4- Pestana C, Gomes R, Pinheiro V, *et al.* Main Causes of Occupational Allergic Contact Dermatitis: A Three Year Study in the Center of Portugal. *Acta Med Port.* 2016; 29 (7-8):449-55.
- 5- Zirwas M. Contact Dermatitis. *Clinic Rev Allerg Immuno.* 2019; 56:119-28.
- 6- Rosmaninho I, Moreira A, Silva JPM. Dermatite de contacto: revisão da literatura. *Rev Port Imunoalergologia.* 2016; 24 (4):197-209.
- 7- Gallo R, Signori A, Gervasio S, *et al.* Methylisothiazolinone contact allergy – are rinse-off cosmetics and household products relevant sources of exposure? *Contact Dermatitis.* 2016; 75(5):319-21.
- 8- Belluco PES, Giavina-Bianchi P. Dermatite de contato à metilisotiazolinona – estamos atentos a essa epidemia? *Arq Asma Alerg Imunol.* 2019;3(2):139-42.
- 9- Zirwas M, Hamann D, Warshaw EM, *et al.* Epidemic of isothiazolinone allergy in North America: Prevalence data from the North American Contact Dermatitis Group, 2013 – 2014. *Dermatitis.* 2017; 28 (3): 204-09.
- 10- Marrero-Alemán G, Santana PS, Liuti F, *et al.* The role of cleaning products in epidemic allergic contact dermatites to methylchloroisothiazolinone/ methylisothiazolinone. *Dermatitis.* 2018;29(2):77-80.
- 11- Grupo Brasileiro de Estudos em Dermatite de Contato. Estudo multicêntrico para elaboração de uma bateria-padrão brasileira de teste de contato. *An Bras Dermatol.* 2000 Mar-Abr;75(2):147-156.
- 12- Latheef F, Wilkison SM. Methylisothiazolinone outbreak in the European Union. *Curr Opin Allergy Immunol.* 2015;15(5):461-6.