

Principais agentes sensibilizantes na dermatite de contato alérgica em pacientes de um hospital da região oeste de Santa Catarina

Main sensitizing agents involved in allergic contact dermatitis in patients of a hospital in western Santa Catarina, Brazil

Leda das Neves Almeida Sandrin¹, Alana Olga De Avila¹, Renata Ferronato Conrado¹, Samuel Spiegelberg Züge¹

RESUMO

Introdução: A dermatite de contato alérgica (DCA) corresponde a 20% dos casos de dermatite de contato, sendo recorrente em doenças ocupacionais e causa frequente de procura por profissionais dermatologistas e alergistas. **Objetivo:** Identificar os principais agentes sensibilizantes na dermatite de contato alérgica em um centro especializado em alergia do oeste de Santa Catarina. **Metodologia:** Trata-se de um estudo do tipo retrospectivo, descritivo, quantitativo e observacional, no qual se realizou a análise por meio de prontuários médicos de 394 pacientes que realizaram o teste de contato por dermatite de contato alérgica no período de 2018 a julho de 2020 no serviço de referência do oeste de Santa Catarina. Os agentes sensibilizantes avaliados no teste de contato foram conforme as baterias padrão (bateria padrão brasileira, bateria de cosméticos e higiene e bateria regional da América Latina). Foram realizadas análises de frequência para as variáveis qualitativas e avaliação da prevalência dos principais agentes sensibilizantes. Além disso, foram relacionados os principais agentes com as variáveis sexo e idade por meio do teste de Qui-quadrado de Pearson. **Resultados:** Os agentes sensibilizantes mais prevalentes foram: níquel (33,5%), PPD mix (23,2%), perfume mix (22,4%), fragrância mix (22,0%) e cobalto (18,9%). As substâncias mais prevalentes foram o níquel e o PPD mix, que são agentes sensibilizantes usados amplamente no cotidiano dos pacientes. **Conclusão:** A identificação dos alérgenos através do *patch test* possibilita aos pacientes a oportunidade de amenizarem a DCA provocada pelos agentes sensibilizantes encontrados. **Descritores:** Alérgeno, alergia e imunologia, eczema, hipersensibilidade.

ABSTRACT

Introduction: Allergic contact dermatitis (ACD) corresponds to 20% of contact dermatitis cases, being the most common type of occupational skin disease and a common cause of consultation with a dermatologist or allergist. **Objective:** To identify the main sensitizing agents involved in ACD at a specialized allergy center in western Santa Catarina, a state in the south of Brazil. **Methodology:** This retrospective, descriptive, quantitative, and observational study involved the review of medical records of all patients who underwent patch testing for ACD from 2018 to July 2020 in the allergy center. The sensitizing agents evaluated in the patch test followed the standard patch series (including the standard Brazilian patch series, cosmetic series, and regional Latin America series). Frequency analyses were performed for qualitative variables and to assess the prevalence of the main sensitizing agents. In addition, the main agents were correlated with sex and age variables using Pearson's chi-square test. **Results:** The most prevalent sensitizing agents were nickel sulfate (33.5%), PPD mix (23.2%), perfume mix (22.4%), fragrance mix (22.0%), and cobalt chloride (18.9%). The most prevalent substances were nickel sulfate and PPD mix, which are widely used in patients' daily lives. **Conclusion:** The identification of allergens via patch testing provides patients with an opportunity to reduce ACD caused by the sensitizing agents identified.

Keywords: Allergen, allergy and immunology, eczema, hypersensitivity.

1. Universidade Comunitária da Região de Chapecó - Unochapecó - Chapecó, SC, Brasil.

Introdução

O eczema de contato ocorre pela exposição da pele a um alérgeno capaz de provocar irritação ou alergia por meio de uma reação inflamatória¹. A dermatite de contato (DC) representa 90% da totalidade de doença cutânea ocupacional, sendo a causa mais frequente dessa doença². O eczema de contato se subdivide em dermatite de contato alérgica (DCA) e em dermatite de contato irritativa (DCI), sendo elas classificadas de acordo com o agente sensibilizante³. A DCI representa a maior parte dos casos de DC, cerca de 80%, enquanto a DCA ocorre em apenas 20% dos casos³.

A DCA é uma doença que ocorre devido à reação de Hipersensibilidade tipo IV de Gel e Coombs contra antígenos exógenos⁴. De acordo com Brar⁵, há um período de sensibilização em que células T efectoras são produzidas pelo organismo, fazendo com que ocorra na segunda exposição ao agente sensibilizante uma reação eczematosa, 24 a 36 horas após a exposição, mediada pelos linfócitos T de memória.

A dermatite de contato alérgica pode se apresentar como lesões localizadas, sendo mais comuns nas mãos e na face ou ser disseminada. Durante o exame físico do paciente, a DCA pode ser encontrada em estado agudo ou crônico, sendo que o primeiro normalmente se apresenta como uma lesão de dermatite eritematosa, eczematosa ou com a presença de vesículas, e o segundo como uma liquenificação, na qual pode haver fissuras e escamas⁶. Ainda, podem ser encontrados clinicamente, sinais e sintomas como eritema, pápulas, prurido, secreção e vesículas⁵. Os locais mais comuns de acometimento da DCA são as mãos, face, pálpebras, tronco, lábios, braço e couro cabeludo⁷. As mãos são o local mais frequente de acometimento de dermatite de contato, sendo o níquel, o cobalto, as fragrâncias e os aditivos de borracha os alérgenos mais implicados⁸.

Os alérgenos são identificados através do padrão ouro para o diagnóstico de DCA, que é o *patch test*⁵. No estudo de Shane e cols., os principais alérgenos sensibilizantes encontrados no *patch test* foram o bálsamo-do-peru, o cobalto, o cromo, o formaldeído, as misturas de fragrâncias, o níquel, o quaternium e o timerosal⁹.

A DCA é uma queixa prevalente no consultório de especialistas nas áreas de alergia e dermatologia¹⁰. Ainda, ressalta-se que estudos demonstrando a epidemiologia da dermatite de contato são raros

no Brasil, pois, mesmo no caso de dermatites de contato ocupacionais que têm notificação obrigatória, os dados não podem ser considerados fidedignos pela grande subnotificação¹¹. Essa falha ocorre pelos trabalhadores não procurarem atendimento médico e pelo medo de perderem o emprego¹².

A DC ocupacional pode causar o afastamento e a demissão do trabalhador, sendo que sua prevalência é considerada entre 6,7% e 10,6%¹³. Além disso, a DCA pode influenciar nas atividades laborais e diárias, visto que pode causar eritema, bolhas, pústulas, hemorragia, crostas, escamas e erosões¹⁴, além de erupção e prurido intenso¹. Portanto, os pacientes que desenvolvem DCA têm prejuízos em relação ao seu bem-estar, e podem ficar longos períodos afastados do trabalho pelo eczema, impactando de forma significativa socioeconomicamente².

Assim, considerando que ainda são poucos os estudos sobre a epidemiologia da dermatite de contato no Brasil, esta pesquisa representa uma contribuição para que os profissionais da saúde questionem os pacientes que trabalham com alto risco de contato com agentes sensibilizantes, mesmo que sem queixas, para que as notificações se tornem mais confiáveis.

Esse estudo tem como objetivo central identificar os principais agentes sensibilizantes na dermatite de contato alérgica em pacientes de um hospital da região oeste de Santa Catarina. Além disso, busca-se analisar os principais agentes sensibilizantes de acordo com a faixa etária, a fim de comparar a existência da DCA em diferentes idades, bem como a prevalência dos agentes de acordo com o sexo dos pacientes.

Material e métodos

Trata-se de um estudo do tipo retrospectivo, descritivo, quantitativo e observacional.

Na pesquisa, foram analisados prontuários médicos de todos os pacientes que realizaram o teste de contato por dermatite de contato alérgica no período de 2018 a julho de 2020. A população de estudo foi estimada em 1.500 prontuários de pacientes, entretanto apenas 394 prontuários se enquadraram nos requisitos da pesquisa. O estudo foi realizado em um hospital da região oeste de Santa Catarina e apresentou como fator de exclusão os dados de caracterização que não estavam inclusos nos prontuários – idade, sexo, localização e tempo de duração da lesão.

A coleta de dados foi realizada por meio da pesquisa pela Classificação Estatística Internacional de Doenças (CID), de números L20, L22 e L232 no sistema do serviço.

Os dados que foram coletados nos prontuários médicos dos pacientes são: data de nascimento, sexo, raça, procedência, medicamentos que o paciente faz uso, profissão/ocupação, peso, altura, localização e tempo de duração da lesão, fatores de risco para DCA (dermatite atópica), os agentes sensibilizantes testados no teste de contato conforme as baterias padrão (bateria padrão brasileira, bateria de cosméticos e higiene e bateria regional da América Latina) e seus respectivos resultados. Além disso, foram coletados os resultados dos testes de contato para produtos específicos e/ou dos exames de biópsia.

Os critérios utilizados para a leitura dos resultados dos testes das baterias padrão foram os indicados pelo *International Contact Dermatitis Research Group* (ICDRG) por meio das cruzes: (-) negativo, que representa a intensidade 1 da Tabela 1; (+) discreto eritema com algumas pápulas (intensidade 2); (++) eritema, pápulas e vesículas (intensidade 3); (+++) intenso eritema, pápulas e vesículas confluentes (intensidade 4).

Os dados foram coletados diretamente no *software* Epi Info 7.0. As análises estatísticas do estudo foram realizadas no *software* PASW Statistics® (Predictive Analytics Software, da SPSS Inc., Chicago – USA) versão 20.0 para Windows. Foram realizadas análises de frequência para as variáveis qualitativas e avaliação da prevalência dos principais agentes sensibilizantes. Além disso, foram relacionados os principais agentes com as variáveis sexo e idade por meio do teste de Qui-quadrado de Pearson. Destaca-se que para a análise dos testes estatísticos utilizou-se o nível de significância de 5%.

Salienta-se que foram seguidos os preceitos éticos da Resolução 466/2012, sendo aprovado em agosto de 2020 pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos – CEP/Unochapecó, segundo parecer 4.232.567.

Resultados

Foram identificados 394 prontuários de pacientes que foram submetidos ao *patch test* para agentes sensibilizantes das baterias padrão brasileira, regional da América Latina e de cosméticos e higiene. Entre os pacientes estudados, destaca-se que a maioria foi do sexo feminino (71,6%), raça branca (97,2%),

seguida pela parda (2,0%), amarela (0,5%) e a não identificada (0,3%).

A faixa etária de maior prevalência de sensibilidade aos alérgenos foi entre 25 e 48 anos de idade (45,9%), seguido por zero aos 12 anos (15,2%), 13 aos 24 anos (13,7%), e 49 aos 90 anos (25,1%).

A partir dos resultados obtidos, foram selecionados os agentes sensibilizantes de maior prevalência considerados como reagentes no *patch test*: níquel (33,5%), PPD mix 0,4% (23,2%), perfume mix 7% (22,4%), fragrância mix 14% (22,0%), cobalto 1% (18,9%), trietanolamina 2,5% (17,3%), cromo 0,5% (15,9%), kathon CG 0,5% (15,6%), parafenilenediamina 1% (15,4%), e galato de octila 0,35% (13,9%) (Tabela 1).

Ao relacionar os principais agentes sensibilizantes com o sexo do paciente, foi possível identificar que apenas o níquel obteve significância ($p = 0,000$). Assim, o sexo feminino apresentou maior prevalência de testar positivo para o níquel do que o sexo masculino (Tabela 2).

Na relação entre os dez principais agentes sensibilizantes e a idade os agentes cobalto, parafenilenediamina, perfume mix e PPD mix apresentaram significância ($p < 0,05$). Dentre os principais agentes sensibilizantes, o galato de octila esteve prevalente em todas as faixas etárias, sendo que dos 0 aos 12 anos, inclui-se o PPD mix e dos 49 anos de idade ou mais, a fragrância mix (Tabela 3).

Discussão

Observou-se neste estudo que o agente mais prevalente foi o níquel 5% (33,5%), seguido de PPD mix 0,4% (23,2%), perfume mix 7% (22,4%), fragrância mix 14% (22,0%), cobalto 1% (18,9%), trietanolamina 2,5% (17,3%), cromo 0,5% (15,9%), kathon CG 0,5% (15,6%), parafenilenediamina 1% (15,4%), e galato de octila 0,35% (13,9%).

Em uma pesquisa realizada por Boyvat e Yildizhan¹⁵ com os resultados do *patch test* na Turquia, os agentes sensibilizantes principais encontrados foram: níquel (19,6%), cromo (6,5%), cobalto (6%), resina *Myroxylon pereirae* (bálsamo-do-peru) (5%) e parafenilenediamina (3,7%). Desta forma, revela-se que dos 5 agentes encontrados neste estudo, 4 deles estão contidos como prevalentes na pesquisa atual.

Já em estudo realizado entre 2002 e 2007, com 2.076 pacientes com a série de baterias de base da

Tabela 1

Agentes sensibilizantes da bateria padrão brasileira, da bateria de cosméticos e higiene e da bateria regional da América Latina

Agente sensibilizante	Não reagente n (%)	Reagente n (%)	Intensidade da reação n (%)				Pr
			1	2	3	4	
Antraquinona (n = 291)	286 (98,3)	5 (1,7)	3 (1,0)	2 (20,7)	–	–	1,7
Bálsamo-do-peru (n = 299)	282 (94,3)	17 (5,7)	8 (2,7)	6 (2,0)	3 (1,0)	–	5,7
Benzocaína 5% (n = 290)	271 (93,4)	19 (6,6)	9 (3,1)	8 (2,8)	2 (0,7)	–	6,5
Cromo 0,5% (n = 327)	275 (84,1)	52 (15,9)	31 (9,5)	21 (6,4)	–	–	15,9
Butilfenol para-terciário 1% (n = 293)	283 (96,6)	10 (3,4)	7 (2,4)	3 (1,0)	–	–	3,4
Carba mix 3% (n = 299)	274 (91,6)	25 (8,4)	8 (2,7)	12 (4,0)	5 (1,7)	–	8,3
Níquel 5% (n = 340)	226 (66,5)	114 (33,5)	22 (6,5)	32 (9,4)	49 (14,4)	11 (3,2)	33,5
Cobalto 1% (n = 296)	241 (81,4)	55 (18,6)	22 (7,4)	23 (7,8)	9 (3,0)	1 (0,3)	18,9
Terebentina 10% (n = 291)	275 (94,5)	16 (5,5)	7 (2,4)	7 (2,4)	2 (0,7)	–	5,5
Colofônia 20% (n = 314)	299 (95,2)	15 (4,8)	3 (1,0)	7 (2,2)	5 (1,6)	–	4,7
Thimerosal 0,05% (n = 297)	262 (88,2)	35 (11,8)	6 (2,0)	10 (3,4)	17 (5,7)	2 (0,7)	11,8
Etilenodiamina 1% (n = 297)	292 (98,4)	5 (1,6)	4 (1,3)	1 (0,3)	–	–	1,7
Tiuram mix (n = 318)	305 (96,0)	13 (4,0)	2 (0,6)	8 (2,5)	3 (0,9)	–	4,1
Formaldeído 1% (n = 308)	296 (96,1)	12 (3,9)	7 (2,3)	4 (1,3)	1 (0,3)	–	3,9
Hidroquinona 1% (n = 293)	268 (91,5)	25 (8,5)	12 (4,1)	9 (3,1)	3 (1,0)	1 (0,3)	8,5
Irgasan 1% (n = 296)	285 (96,3)	11 (3,7)	5 (1,7)	3 (1,0)	3 (1,0)	–	3,7
Kathon CG 0,5% (n = 319)	269 (84,3)	50 (15,7)	12 (3,8)	15 (4,7)	15 (4,7)	8 (2,5)	15,6
Lanolina 30% (n = 304)	294 (96,7)	10 (3,3)	6 (2,0)	1 (0,3)	3 (1,0)	–	3,3
Mercapto mix 2% (n = 307)	293 (95,4)	14 (4,6)	9 (2,9)	4 (1,3)	–	1 (0,3)	4,5
Neomicina 20% (n = 320)	289 (90,4)	31 (9,6)	11 (3,4)	10 (3,1)	10 (3,1)	–	9,7
Nitrofurazona 1% (n = 293)	284 (97,0)	9 (3,0)	6 (2,0)	2 (0,7)	1 (0,3)	–	3,1
Paraben mix (n = 321)	311 (97,0)	10 (3,0)	4 (1,2)	2 (0,6)	4 (1,2)	–	3,1
Parafenilenodiamina 1% (n = 330)	279 (84,6)	51 (15,4)	15 (4,5)	16 (4,8)	17 (5,2)	3 (0,9)	15,4
Perfume mix 7% (n = 317)	246 (77,6)	71 (22,3)	26 (8,2)	29 (9,1)	15 (4,7)	1 (0,3)	22,4
PPD mix 0,4% (n = 293)	225 (76,8)	68 (23,2)	32 (10,9)	27 (9,2)	9 (3,1)	–	23,2
Prometazina 1% (n = 294)	280 (95,3)	14 (4,7)	8 (2,7)	3 (1,0)	3 (1,0)	–	4,7
Propilenoglicol 2% (n = 294)	287 (97,7)	7 (2,30)	5 (1,7)	1 (0,3)	1 (0,3)	–	2,4
Quartenium 15% (n = 296)	279 (94,2)	17 (5,8)	7 (2,4)	7 (2,4)	3 (1,0)	–	5,7
Quinolina mix (n = 290)	281 (96,9)	9 (3,1)	4 (1,4)	3 (1,0)	2 (0,7)	–	3,1
Resina-epóxi 1% (n = 297)	285 (96,0)	12 (4,0)	6 (2,0)	3 (1,0)	3 (1,0)	–	4,0
Amerchol L-101 (n = 291)	284 (97,6)	7 (2,4)	2 (0,7)	4 (1,1)	1 (0,3)	–	2,4
Resina tonsilamina formaldeído (n = 328)	304 (92,8)	24 (7,2)	10 (3,0)	9 (2,7)	4 (1,2)	1 (0,3)	7,3
BHT (butil hidroxi-tolueno) 2% (n = 294)	288 (97,9)	6 (2,1)	4 (1,4)	2 (0,7)	–	–	2,0
Trietanolamina 2,5% (n = 299)	247 (82,5)	52 (17,5)	25 (8,4)	22 (7,4)	5 (1,7)	–	17,3
Bronopol 0,5% (n = 297)	282 (95,0)	15 (5,0)	10 (3,4)	3 (1,0)	1 (0,3)	1 (0,3)	5,0
Ácido sórbico 0,5% (n = 292)	287 (98,3)	5 (1,7)	4 (1,4)	1 (0,3)	–	–	1,7
Cloracetamida 0,2% (n = 290)	285 (98,3)	5 (1,7)	3 (1,0)	2 (0,7)	–	–	1,7
Dietanolamida de ácido graxo de coco 0,5% (n = 293)	276 (94,2)	17 (5,8)	7 (2,4)	7 (2,4)	3 (1,0)	–	5,8

Pr = prevalência dos reagentes positivos na população.

Intensidade 1 = nenhuma cruz na leitura dos resultados pela ICDRG. Intensidade 2 = (+) discreto eritema com algumas pápulas pela ICDRG.

Intensidade 3 = (++) eritema, pápulas e vesículas pela ICDRG. Intensidade 4 = (+++) intenso eritema, pápulas e vesículas confluentes pela ICDRG.

Tabela 1 (continuação)

Agentes sensibilizantes da bateria padrão brasileira, da bateria de cosméticos e higiene e da bateria regional da América Latina

Agente sensibilizante	Não reagente n (%)	Reagente n (%)	Intensidade da reação n (%)				Pr
			1	2	3	4	
Clorexidina 0,5% (n = 295)	286 (97,0)	9 (3,0)	5 (1,7)	–	3 (1,0)	1 (0,3)	3,0
Tioglicato de amônio 2,5% (n = 292)	284 (97,2)	8 (2,8)	4 (1,4)	2 (0,7)	2 (0,7)	–	2,7
Germall 115 2% (n = 294)	292 (99,3)	2 (0,7)	2 (0,7)	–	–	–	0,7
Azul disperse 124 0,50% (n = 196)	170 (86,7)	26 (13,3)	15 (7,7)	9 (4,6)	2 (1,0)	–	13,2
Caina mix 10% (n = 180)	172 (95,6)	8 (4,4)	4 (2,2)	4 (2,2)	–	–	4,4
Paládio 2% (n = 179)	161 (89,9)	18 (10,0)	5 (2,8)	8 (4,5)	5 (2,8)	–	10,0
Diazolidinil ureia 2% (n = 179)	175 (97,7)	4 (2,3)	3 (1,7)	1 (0,6)	–	–	2,2
Dialquil tiourea mix 1% (n = 179)	175 (97,8)	4 (2,2)	2 (1,1)	2 (1,1)	–	–	2,2
Fragrância mix 14% (n = 219)	171 (78,1)	48 (21,9)	19 (8,7)	12 (5,5)	17 (7,8)	–	22,0
Galato de octila 0,35% (n = 180)	155 (86,1)	25 (13,9)	17 (9,4)	6 (3,3)	2 (1,1)	–	13,9
Metilsotiazolinona 0,02% (n = 212)	187 (88,2)	25 (11,8)	6 (2,8)	9 (4,2)	9 (4,2)	1 (0,5)	11,8
Metildibromo glutaronitrilo 0,50% (n = 192)	176 (91,7)	16 (8,3)	4 (2,1)	9 (4,7)	3 (1,6)	–	8,3
Paraformaldeído 1% (n = 180)	166 (92,2)	14 (7,8)	7 (3,9)	6 (3,3)	1 (0,6)	–	7,7

Pr = prevalência dos reagentes positivos na população.

Intensidade 1 = nenhuma cruz na leitura dos resultados pela ICDRG. Intensidade 2 = (+) discreto eritema com algumas pápulas pela ICDRG.

Intensidade 3 = (++) eritema, pápulas e vesículas pela ICDRG. Intensidade 4 = (+++) intenso eritema, pápulas e vesículas confluentes pela ICDRG.

Sociedade Britânica de Dermatite de Contato, foi encontrado níquel, mistura de fragrâncias (FM) I, *Myroxylon pereirae*, cobalto, colofônio, p-fenilenodiamina (PPD), neomicina, mistura de tiuram, mistura de carba e mistura de fragrâncias II¹⁶. A maior prevalência do níquel encontrado neste estudo, de 33,5%, corrobora a literatura científica. Em estudo realizado com pacientes de 13 centros na América do Norte, o níquel apareceu como o alérgeno mais detectado, com 17,5%¹⁷. Da mesma maneira, conforme Rubins³ entre os pacientes testados o níquel foi identificado como o alérgeno mais comum.

Além de ser o agente de maior prevalência, o níquel foi mais presente no sexo feminino (39,8%) e na faixa etária dos 25 aos 48 anos (37,1%). Em estudo realizado por Rubins³, constatou-se que o alérgeno mais prevalente causador de DCA foi o níquel no sexo feminino. Um dos motivos que justificam essa prevalência é o aumento da exposição de jovens do sexo feminino menores de 18 anos às joias e bijuterias³.

Ainda, conforme Rubins³, essa exposição precoce sensibiliza as crianças, fazendo com que ao entrarem em contato novamente com o níquel, provoquem a

dermatite de contato alérgica. Por conseguinte, os celulares também contêm metais, e hoje, o contato com essa tecnologia se inicia desde cedo, o que facilita a instalação da DCA.

Outros aspectos importantes a serem salientados, é que o níquel está envolvido em procedimentos cirúrgicos-ortopédicos. Conforme Nassau e Fonacier⁷, a sensibilização ao níquel aumentou após a artroplastia, visto que à medida que o metal se desgasta, íons livres são liberados e depositam-se ao redor do local da prótese. Os mesmos autores revelam que em alguns alimentos já pode ser encontrado níquel, em concentrações elevadas, como em chocolate, legumes, nozes, figos, manteiga de amendoim, pastas de chocolate e cereais matinais.

O PPD mix 0,4% é composto por 3N-fenil-N-isopropil-p-fenilenodiamina e N-N-difenil-p-fenilenodiamina, 0,2% cada¹⁸. No atual estudo obteve prevalência de 23,2%, sendo mais prevalente no sexo feminino (23,4%) e mais comum na faixa etária de zero a 12 anos (26,3%).

Em um estudo brasileiro, com 630 pacientes, dentre esses 69 com eczema de contato ocupacional, o

PPD mix 0,4% foi um dos principais alérgenos que apresentaram quadro clínico na dermatite de contato ocupacional¹⁸. Além disso, os mesmos autores citam que o PPD mix é utilizado principalmente como corante em produtos como tintas de cabelo, maquiagem, indústria têxtil e tatuagens de henna. Tais utilizações são mais comuns em mulheres, o que corrobora com o achado da pesquisa.

Os alérgenos perfume mix e fragrância mix são a junção de vários perfumes, sendo que eles apresentam componentes similares, por esse motivo a prevalência dos dois foram semelhantes, de 22,4% e 22,0%, respectivamente. Aponta-se que as duas fragrâncias foram testadas em números de pacientes diferentes, 317 no perfume mix e 219 na fragrância mix.

Tabela 2

Principais agentes sensibilizantes relacionados com o sexo

Agentes sensibilizantes	Sexo		p	Pr	
	Feminino n (%)	Masculino n (%)		F	M
Cromo 0,5%					
Reagente	36 (15,5)	16 (16,8)	0,766	15,5	16,8
Não Reagente	196 (84,5)	79 (83,2)			
Cobalto 1%					
Reagente	39 (18,1)	16 (19,8)	0,750	18,1	19,8
Não Reagente	176 (81,9)	65 (80,2)			
Fragrância mix 14%					
Reagente	30 (19,7)	18 (26,9)	0,240	19,7	26,9
Não reagente	122 (80,3)	49 (73,1)			
Galato de octila 0,35%					
Reagente	15 (11,8)	10 (18,9)	0,212	11,8	18,9
Não reagente	112 (88,2)	43 (81,1)			
Kathon CG 0,5%					
Reagente	40 (17,2)	10 (11,5)	0,209	17,2	11,5
Não reagente	192 (82,8)	77 (88,5)			
Parafenilenodiamina 1%					
Reagente	33 (14,0)	18 (19,1)	0,241	14,0	19,1
Não reagente	203 (86,0)	76 (80,9)			
Perfume mix 7%					
Reagente	51 (22,5)	20 (22,2)	0,962	22,5	22,2
Não reagente	176 (77,8)	70 (77,5)			
PPD mix 0,4%					
Reagente	50 (23,4)	18 (22,8)	0,917	23,4	22,8
Não reagente	164 (76,6)	61 (77,2)			
Níquel 5%					
Reagente	98 (39,8)	16 (17,0)	0,000	39,8	17,0
Não reagente	148 (60,2)	78 (83,0)			
Trietanolamina 2,5%					
Reagente	34 (15,5)	18 (22,5)	0,159	15,5	22,5
Não reagente	185 (84,5)	62 (77,5)			

Pr = prevalência dos reagentes positivos por sexo, feminino (F), masculino (M).

Tabela 3

Prevalência dos agentes sensibilizantes conforme a idade

Agente sensibilizante	Pacientes reagentes n (%)	Pacientes não reagentes n (%)	Prevalência	p
Cromo 0,5%				
0-12 anos	15 (28,9)	37 (71,1)	28,8	0,038
13-24 anos	7 (16,6)	35 (83,4)	16,6	
25-48 anos	21 (13,9)	131 (86,1)	13,8	
49 anos ou mais	9 (11,1)	72 (88,9)	11,1	
Cobalto 1%				
0-12 anos	8 (22,2)	28 (77,8)	22,2	0,040
13-24 anos	4 (10,0)	36 (90,0)	10	
25-48 anos	35 (24,2)	110 (75,8)	24,1	
49 anos ou mais	8 (10,6)	67 (89,3)	10,6	
Fragrância mix 14%				
0-12 anos	5 (14,2)	30 (85,8)	14,2	0,107
13-24 anos	3 (9,7)	28 (90,3)	9,67	
25-48 anos	24 (24,3)	75 (75,7)	24,2	
49 anos ou mais	16 (29,7)	38 (70,3)	29,6	
Galato de octila 0,35%				
0-12 anos	1 (5,9)	16 (94,1)	5,88	0,216
13-24 anos	1 (3,8)	26 (96,2)	3,70	
25-48 anos	16 (17,8)	74 (82,2)	17,7	
49 anos ou mais	7 (15,3)	39 (84,7)	15,2	
Kathon CG 0,5%				
0-12 anos	3 (12,5)	35 (87,5)	7,8	0,068
13-24 anos	12 (26,7)	33 (73,3)	26,6	
25-48 anos	20 (13,0)	134 (87,0)	12,9	
49 anos ou mais	15 (18,3)	67 (81,7)	18,2	
Parafenilenodiamina 1%				
0-12 anos	6 (16,3)	31 (83,7)	16,2	0,302
13-24 anos	5 (11,2)	40 (88,8)	11,1	
25-48 anos	21 (13,2)	138 (86,8)	13,2	
49 anos ou mais	19 (21,4)	70 (78,6)	21,3	
Perfume mix 7%				
0-12 anos	10 (26,4)	28 (73,6)	51,7	0,640
13-24 anos	7 (15,6)	38 (84,4)	27,8	
25-48 anos	34 (22,6)	117 (77,4)	34,8	
49 anos ou mais	20 (24,1)	63 (75,9)	33,3	
PPD mix 0,4%				
0-12 anos	21 (56,8)	16 (43,2)	26,3	0,000
13-24 anos	11 (26,9)	30 (73,1)	15,5	
25-48 anos	23 (16,2)	119 (83,8)	22,5	
49 anos ou mais	13 (17,8)	60 (82,2)	24	
Níquel 5%				
0-12 anos	16 (30,2)	37 (69,8)	30,1	0,358
13-24 anos	10 (23,3)	33 (76,7)	23,2	
25-48 anos	59 (37,1)	100 (62,9)	37,1	
49 anos ou mais	29 (34,2)	56 (65,8)	34,1	
Trietanolamina 2,5%				
0-12 anos	2 (5,4)	35 (94,6)	5,4	0,065
13-24 anos	9 (21,5)	33 (78,5)	21,4	
25-48 anos	32 (21,7)	116 (78,3)	21,6	
49 anos ou mais	9 (12,5)	63 (87,5)	12,5	

Além disso, os dois agentes sensibilizantes estão em baterias diferentes, fragrância mix é um alérgeno da bateria regional da América Latina, e o perfume mix da bateria padrão brasileira. Ainda, conforme os autores Geier e Brans¹⁹, está havendo uma diminuição na frequência de resultados positivos à fragrância mix II nos últimos anos.

Fragrância mix apresentou maior prevalência na faixa dos 49 anos ou mais (29,6%), o que está em consonância ao encontrado na revisão de Garg, McDonagh e Gawkrödger¹⁶, em que a alergia às fragrâncias aumentou com a faixa etária. Ainda conforme os autores, esse aumento pode ser devido à exposição cumulativa a produtos de higiene pessoal e ao aumento do uso de medicamentos ou a uma diminuição na função de barreira epidérmica, devido à idade.

No mesmo estudo de Garg, McDonagh e Gawkrödger¹⁶, que testou 2.076 pacientes com o *patch test* com a série de base da Sociedade Britânica de Dermatite de Contato, as mulheres predominaram em todas as faixas etárias de agentes sensibilizantes. Porém, no presente estudo, observou-se que a prevalência de fragrância mix é maior no sexo masculino (26,9%) frente ao sexo feminino (19,7%). Todavia, a prevalência de perfume mix é maior no sexo feminino (22,5%), contra 22,2% no sexo masculino.

As fragrâncias estão presentes em produtos de higiene pessoal, produtos de limpeza e aromaterapia²⁰. Ainda, conforme o autor, a taxa de reações alérgicas a fragrâncias vai de 0,7% a 2,6% na população em geral. Além disso, as fragrâncias e muitos ingredientes são segredos comerciais pela *Fair Packaging and Labeling Act*, o que justifica muitos produtos serem rotulados como hipoalergênicos ou sem perfumes, apresentarem essas fragrâncias na composição⁷. Segundo Rubens e cols., em seu estudo foi observado que a maioria das reações de DCA ocorreu após a exposição a fragrâncias, conservantes e tintura de cabelo; isso também pode explicar o aumento da incidência de DCA em mulheres³. Mesmo que as reações a fragrâncias sejam encontradas em mulheres mais velhas, crianças também costumam ser sensibilizadas por este agente. Isso acontece não apenas pela exposição da própria criança ao agente, mas também pelos produtos utilizados por seus pais²¹.

O cobalto 1% apresentou prevalência de 18,9%, sendo o segundo alérgeno metal mais encontrado. O alérgeno é mais prevalente nos pacientes com idades entre 25 e 48 anos (24,1%), portanto, os dois metais – cobalto e níquel – estão entre os principais

agentes sensibilizantes desta faixa etária. O cobalto 1% é encontrado em várias ligas dentais, tintas e colorantes componentes de porcelana e vidro³. Em relação ao sexo do paciente, os homens apresentaram uma prevalência de 19,8% e as mulheres de 18,1%, sendo que em um estudo multicêntrico realizado pelo *Swedish Contact Dermatitis Research Group* houve maior proporção de mulheres com teste positivo para o cobalto 1%²².

O alérgeno trietanolamina é um emulsificante de produtos cosméticos amplamente utilizado em protetores solares e hidratantes no Brasil, o qual obteve uma prevalência de 17,3%, sendo maior em homens e na faixa etária de 25 a 48 anos²³.

O cromo apresentou maior prevalência no sexo masculino (16,8%) e na faixa etária dos 0 aos 12 anos (28,8%), no entanto, a maior proporção dessa sensibilização ocorre em homens adultos e pode ser atribuída ao contato com cimento e o uso de calçados de couro²⁴.

O kathon CG obteve 15,6% de prevalência e também houve mais resultados positivos no sexo feminino (17,2%), a faixa etária que apresentou maior prevalência para o kathon foi entre 13 e 24 anos (26,6%). Em comparação com uma pesquisa brasileira, realizada em São Paulo, com 297 pacientes, o kathon CG obteve uma prevalência de 15,1%, acometendo predominantemente mulheres²⁵, assim, tais resultados estão de acordo com o encontrado na corrente pesquisa.

O kathon é formado pela combinação de metilisotiazolinona e metilcloroisotiazolinona⁵. Na década de 1970 o kathon CG, que é um conservante altamente eficaz, foi inserido no mercado, ocasionando uma epidemia global de DCA causada por este agente²⁶.

Além disso, os principais produtos em que o kathon é encontrado são em cosméticos, produtos de limpeza, produtos de cuidados pessoais, cola escolar e lenços umedecidos⁵. Provavelmente, as mulheres são mais acometidas pelo eczema de contato alérgico por esse alérgeno por usar no seu cotidiano mais os produtos onde ele está inserido do que os homens, indo ao encontro com o resultado desta pesquisa.

O agente parafenilenodiamina, que apresentou uma prevalência de 15,4%, é um componente em tintura de cabelo permanente, tatuagens temporárias de henna para escurecer a cor e diminuir o tempo de secagem, couro, peles, têxteis e produtos industriais de borracha⁷. No estudo, foi mais encontrado no sexo masculino (19,1%), podendo estar mais relacionado

à ocorrência de dermatite de contato ocupacional, conforme Nassau e Fonacier⁷, dado consoante com a faixa etária mais prevalente no atual estudo, que foi entre 49 anos ou mais.

Em um estudo no qual foram pesquisados os alérgenos mais prevalentes na queilite de contato alérgica, o galato de octila esteve em terceiro lugar²⁷. Este agente sensibilizante, que foi mais prevalente entre 25 a 48 anos e no sexo masculino, teve uma prevalência de 13,9%. Além disso, o galato de octila é encontrado como um antioxidante usado em cosméticos, medicamentos e pela indústria alimentícia²⁸.

Ao realizar este estudo foram identificadas algumas limitações, primeiramente pela escassez de pesquisas sobre essa temática, principalmente no Brasil. E outro fator limitador é a presença de inúmeros termos diferentes utilizados para o mesmo agente sensibilizante, o que dificulta encontrar literatura acerca desses produtos.

Evidencia-se que a atual pesquisa contribui para aumentar o acervo sobre os agentes sensibilizantes causadores da DCA, com caracterização de faixa etária e sexo, que poderão ser utilizados para embasar novas pesquisas e discussões.

Considerações finais

Os principais agentes sensibilizantes encontrados na população estudada foram níquel 5%, PPD mix 0,4%, perfume mix 7%, fragrância mix 14%, cobalto 1%, trietanolamina 2,5%, cromo 0,5%, kathon CG 0,5%, parafenilenodiamina 1% e galato de octila 0,35%. No sexo masculino foram mais prevalentes cromo, cobalto, fragrância mix, galato de octila, parafenilenodiamina, trietanolamina. Já no sexo feminino, kathon CG, perfume mix, PPD mix e níquel foram predominantes. Na faixa etária de 0-12 anos, prevaleceram PPD mix, perfume mix e cromo. Já entre 14-24 anos, apenas kathon CG se mostrou prevalente. O predomínio no intervalo de idades 25-48 anos esteve com níquel, cobalto, galato de octila e trietanolamina. Ainda, fragrância mix e parafenilenodiamina tiveram prevalência entre pacientes de 49 anos ou mais.

Desta forma, entende-se que a aplicação das baterias (bateria padrão brasileira, bateria de cosméticos e higiene e bateria regional da América Latina) seja importante para que os pacientes identifiquem o agente causador da dermatite de contato alérgica e a partir disso, possam evitar o uso de produtos

ou se expor a esses agentes alérgenos. Sugere-se, ainda, haver uma padronização do nome de cada agente sensibilizante para facilitar a pesquisa dos dados na literatura. Sendo assim, torna-se possível para o paciente evitar tais agentes previamente sensibilizado.

Referências

1. Sociedade Brasileira de Dermatologia. Dermatite de Contato [Internet]. Disponível em: www.sbd.org.br/dermatologia/pele/doencas-e-problemas/dermatite-de-contato/2/#sintomas. Acessado em: 17/07/2020.
2. Kostner L, Anzengruber F, Guillod C, Recher M, Schmid-Grendelmeier P, Navarini AA. Allergic Contact Dermatitis. *Immunology and Allergy Clinics of North America*. 2017;37(1):141-52.
3. Rubins A, Romanova A, Septe M, Maddukuri S, Schwartz RA, Rubins S. Contact dermatitis: etiologies of the allergic and irritant type. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*. 2020 Dec;29(4):181-4.
4. Litchman G, Nair PA, Atwater AR, Gossman WG. Contact Dermatitis [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459230/>. Acessado em: 17/07/2020.
5. Brar KK. A review of contact dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2021;126(1):32-9.
6. Murphy PB, Hooten JN, Atwater AR, Gossman W. Allergic Contact Dermatitis [Internet]. Nih.gov. StatPearls Publishing; 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532866/>. Acessado em: 17/07/2020.
7. Nassau S, Fonacier L. Allergic Contact Dermatitis. *Medical Clinics of North America*. 2020;104(1):61-76.
8. Rosmaninho I, Moreira A, Silva JPD. Dermatite de contacto: revisão da literatura. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*. 2016;24(4):197-209.
9. Shane HL, Long CM, Anderson SE. Novel cutaneous mediators of chemical allergy. *Journal of Immunotoxicology*. 2019;16(1):13-27.
10. Calamita Z, Calamita ABP. Principais sensibilizantes em pacientes idosos e não idosos com dermatite de contato. *Scientia Medica*. 2016;26(4):24281.
11. Melo M das GM. Epidemiologia das dermatites de contato relacionadas ao trabalho em um serviço especializado [Internet]. www.arca.fiocruz.br. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/33999>. Acessado em: 28/03/2022.
12. Alchorne A de O de A, Alchorne MM de A, Silva MM. Dermatoses Ocupacionais. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2010;85(2):137-47.
13. Chu C, Marks JG, Flamm A. Occupational Contact Dermatitis. *Dermatologic Clinics*. 2020;38(3):339-49.
14. Novak-Bilic G. Irritant and Allergic Contact Dermatitis – Skin Lesion Characteristics. *Acta Clinica Croatica*. 2018;57:713-20.
15. Boyvat A, Kalay Yildizhan I. Patch test results of the European baseline series among 1309 patients in Turkey between 2013 and 2019. *Contact Dermatitis*. 2020 ;84(1):15-23.
16. Garg S, McDonagh AJG, Gawkrödger DJ. Age- and sex-related variations in allergic contact dermatitis to common allergens. *Contact Dermatitis*. 2009;61(1):46-7.
17. DeKoven JG, Warshaw EM, Zug KA, Maibach HI, Belsito DV, Sasseville D, et al. North American Contact Dermatitis Group Patch Test Results: 2015-16. *Dermatitis*. 2018;29(6):297-309.
18. Duarte I, Rotter A, Lazzarini R. Frequência da dermatite de contato ocupacional em ambulatório de alergia dermatológica. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2010;85(4):455-9.

19. Geier J, Brans R. Wie häufig ist die Duftstoffallergie wirklich? [How common is fragrance allergy really?]. *Hautarzt*. 2020 Mar;71(3):197-204.
20. Reeder MJ. Allergic Contact Dermatitis to Fragrances. *Dermatologic Clinics*. 2020 Jul;38(3):371-7.
21. Boonchai W, Chaiyabutr C, Charoenpipatsin N, Sukakul T. Pediatric contact allergy: A comparative study with adults. *Contact Dermatitis*. 2020;84:30-40.
22. Isaksson M, Hagvall L, Glas B, Lagrelius M, Lidén C, Matura M, et al. Suitable test concentration of cobalt and concomitant reactivity to nickel and chromium: A multicentre study from the Swedish Contact Dermatitis Research Group. *Contact Dermatitis*. 2020;84(3):153-8.
23. Rocha VB. Prevalência de alérgenos nos produtos dermatológicos brasileiros [dissertação]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2014. Disponível em: <http://hdl.handle.net/1843/BUBD-9VZK3E>.
24. Kanthraj G, Kumar B, Ashwini Pk, Jayadev Bb. Patch testing in allergic contact dermatitis over the lower extremities. *Indian Journal of Dermatology*. 2019;64(2):164.
25. Silva EA, Bosco MRM, Lozano RR, Latini ACP, Souza VNB de. High rate of sensitization to Kathon CG, detected by patch tests in patients with suspected allergic contact dermatitis. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2020;95(2):194-9.
26. Pónyai G, Németh I, Temesvári E. Methylchloroisothiazolinone/ Methylisothiazolinone and Methylisothiazolinone Sensitivity in Hungary. *Dermatology Research and Practice*. 2016;2016:1-5.
27. O’Gorman SM, Torgerson RR. Contact allergy in cheilitis. *International Journal of Dermatology*. 2015;55(7):e386-91.
28. Lima KG. Avaliação do efeito do galato de octila sobre a proliferação celular e metabolismo lipídico na linhagem de carcinoma hepatocelular HepG2 [tese]. Porto Alegre: PUCRS; 2018. Disponível em: <http://tede2.pucrs.br/tede2/handle/tede/7983>.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Correspondência:
Alana Olga De Avila
E-mail: alanadeavila@unochapeco.edu.br