



Ana Luiza Castro Fernandes Villarinho^a
 <https://orcid.org/0000-0002-4049-6114>

Maria das Graças Mota Melo^a
 <https://orcid.org/0000-0003-2874-6771>

Wilma da Conceição D'Elia Moutinho^a
 <https://orcid.org/0000-0003-0406-0994>

Liliane Reis Teixeira^a
 <http://orcid.org/0000-0003-2460-0767>

^aFundação Oswaldo Cruz (Fiocruz),
Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio
Arouca, Centro de Estudos da Saúde do
Trabalhador e Ecologia Humana. Rio de
Janeiro, RJ, Brasil.

Contato:

Ana Luiza Castro Fernandes Villarinho
E-mail:
ana.villarinho@ensp.fiocruz.br

As autoras declaram que o trabalho
não foi subvencionado e que não há
conflitos de interesses.

As autoras informam que o trabalho não
foi apresentado em evento científico.

As autoras informam que o trabalho
se baseia na tese de doutorado
intitulada "Alergia ao Kathon CG/
metilisotiazolinona: aspectos clínicos,
sociodemográficos e ocupacionais
de uma epidemia no Rio de Janeiro",
defendida por Ana Luiza Castro
Fernandes Villarinho, em 2020, na
Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio
Arouca, Fundação Oswaldo Cruz.

Recebido: 06/12/2019

Revisado: 14/07/2020

Aprovado: 28/07/2020

Perfil demográfico e clínico de casos ocupacionais de sensibilização a metilisotiazolinona e Kathon CG: estudo seccional

Demographic and clinical profile of occupational cases of sensitization to methylisothiazolinone and Kathon CG: a cross-sectional study

Resumo

Introdução: a metilisotiazolinona isolada ou associada à metilcloroisotiazolinona (Kathon CG) é um conservante relacionado à dermatite de contato alérgica ocupacional. **Objetivos:** avaliar o perfil demográfico e clínico dos casos ocupacionais de sensibilização a isotiazolinonas no município do Rio de Janeiro e descrever a presença desses preservativos em tintas nacionais. **Métodos:** estudo transversal baseado em informações de prontuários de trabalhadores submetidos a testes de contato entre 2013-2017. Descreveu-se a prevalência de características clínicas, demográficas e ocupacionais e utilizou-se um modelo não-ajustado para investigar a associação entre variáveis. Buscou-se a presença e a concentração de isotiazolinonas nas fichas de composição química de tintas nacionais. **Resultados:** dentre os 768 trabalhadores submetidos aos testes, 68 apresentavam dermatose ocupacional com resultado positivo para sensibilização à metilisotiazolinona/Kathon CG. As profissões mais acometidas foram as relacionadas a atividades domésticas e limpeza. Houve maior chance de sensibilização às isotiazolinonas nas mulheres e naqueles com acometimento das mãos e das pernas. Entre as 61 tintas avaliadas, 26 possuíam alguma isotiazolinona, sendo a metilcloroisotiazolinona a mais comum. **Conclusões:** a sensibilização às isotiazolinonas pode impactar a saúde do trabalhador e demanda maior vigilância com materiais de limpeza e cosméticos, assim como a discussão da regulação da composição de tintas comercializadas no país.

Palavras-chave: dermatite ocupacional; dermatite alérgica de contato; exposição a produtos químicos; estudos transversais; saúde do trabalhador.

Abstract

Introduction: *methylisothiazolinone alone or associated with methylchloroisothiazolinone (Kathon CG) is a preservative related to occupational allergic contact dermatitis.* **Objectives:** *to evaluate the demographic and clinical profile of occupational cases of sensitization to isothiazolinones in the city of Rio de Janeiro and to describe the presence of these preservatives in national paints.* **Methods:** *cross-sectional study based on information from medical records of workers who underwent patch testing between 2013-2017. The prevalence of clinical, demographic and occupational characteristics was described and an unadjusted model was used to investigate the association between variables. We sought the presence and concentration of isothiazolinones in the chemical composition sheets of national paints.* **Results:** *among the 768 workers submitted to the tests, 68 had occupational dermatosis with a positive result for sensitization to methylisothiazolinone/Kathon CG. The most affected occupations were those related to domestic activities and cleaning. There was a greater likelihood of sensitization to isothiazolinones in women and in those with involvement of the hands and legs. Among the 61 paints evaluated, 26 had some isothiazolinone, with methylchloroisothiazolinone being the most common.* **Conclusions:** *sensitization to isothiazolinones can impact workers' health and demands greater vigilance on cleaning materials and cosmetics, as well as discussing the composition regulation of the paints sold in Brazil.*

Keywords: *occupational dermatitis; allergic contact dermatitis; exposure to chemicals; cross-sectional studies; occupational health.*

Introdução

As isotiazolinonas compõem uma família de preservativos com ampla ação biocida, fazendo com que sejam empregadas em cosméticos, materiais de limpeza, tintas e diversos produtos de uso industrial¹. Dentre as mais utilizadas estão a metil-isotiazolinona (MI; CAS 2682-20-4) e a metilcloreisotiazolinona (MCI; CAS 26172-55-4), além da mistura de ambas, que recebe o nome de Kathon CG. Outras isotiazolinonas como a benzisotiazolinona (BIT; CAS 2634-33-5) e a octilisotiazolinona (OIT; CAS 26530-20-1), apesar de já não serem empregadas habitualmente em cosméticos, são preservativos utilizados em produtos de limpeza doméstica, tintas e fluidos metálicos industriais à base de água²⁻⁴. Mais recentemente a dicloro-tilisotiazolinona (DCOIT; CAS 64359-81-5), a butilbenzisotiazolinona (BBIT, CAS 4299-07-4) e a metilbenzisotiazolinona (MBIT; CAS 2527-66-4) foram introduzidas na indústria, já havendo alguns relatos de sensibilização a essas substâncias, porém sem haver ainda estudos epidemiológicos¹.

O primeiro caso, de natureza ocupacional, de dermatite de contato alérgica (DCA) associada a uma isotiazolinona foi descrito no ano de 1960. Na ocasião, trabalhadores que lidavam com uma emulsão de poliácridilato para tintas e ceras em uma fábrica na Suécia desenvolveram eczema após a sensibilização por BIT¹. Desde então, o potencial sensibilizante dessa família de preservativos foi observado na epidemia de DCA ao Kathon CG, na década de 1980, e na atual epidemia mundial de sensibilização à MI⁵. O aumento do número de testes de contato positivos para MI foi notado especialmente a partir do ano de 2010. Países europeus demonstraram elevação da prevalência de sensibilização à MI entre 1,7 e 5,75%, sendo que, em Portugal, a porcentagem de testes positivos para MI saltou de 5,15% em 2012, para 10,9% em 2013⁵. Apesar dos casos atuais de alergia à MI terem sido atribuídos ao contato com cosméticos, o primeiro relato de DCA relacionado a essa substância, em 2004, foi de natureza ocupacional, acometendo um trabalhador sueco que manipulava cola de papel de parede¹. Diversos casos têm sido relacionados também à exposição ao preservativo presente em materiais de limpeza, tintas e outros produtos da indústria^{4,6}.

Na epidemia atual de DCA causada por exposição à MI, as profissões mais acometidas nos inquéritos epidemiológicos são pintores e demais atividades relacionadas a tintas, operadores de máquinas e profissionais que lidam com

cosméticos⁴. Destaca-se que os casos de dermatoses ocupacionais associados à sensibilização às isotiazolinonas continuam aumentando na Europa, a despeito do declínio da ocorrência de relatos não ocupacionais a partir de 2014¹. Parte dessa situação é justificada pela presença de isotiazolinonas em altas concentrações nas tintas à base de água e ausência de regulamentação no setor, ao contrário do que ocorreu com os cosméticos nos últimos anos. Sabe-se também que as tintas se comportam como aerodispersóides, de forma que seus componentes podem permanecer em suspensão no ambiente por semanas, o que aumenta o risco de sensibilização nos trabalhadores que atuam na construção civil e na indústria de tintas^{1,7}.

No Brasil, ainda não houve um inquérito epidemiológico para avaliar o perfil de sensibilização na população geral e em casos de dermatose ocupacional, a despeito das isotiazolinonas serem observadas em alta concentração especialmente em cosméticos, produtos de limpeza e tintas. A legislação atual estabelece como limite para a MI em cosméticos a concentração de 100 ppm, enquanto o Kathon CG é tolerado até 15 ppm nesse tipo de produto, concentrações muito superiores às atualmente empregadas nos cosméticos comercializados no continente europeu⁸.

Ainda na esfera ocupacional, discute-se a natureza dos equipamentos mais apropriados para a proteção e prevenção da sensibilização a MI/Kathon CG. As mãos são frequentemente acometidas por esses preservativos nos relatos de DCA e nos casos de dermatose ocupacional em geral, sendo pertinente a avaliação dos tipos de luvas mais adequados aos trabalhadores que manipulam produtos contendo essas isotiazolinonas^{9,10}.

O objetivo deste trabalho foi avaliar o perfil demográfico e clínico de trabalhadores com dermatite de contato alérgica ocupacional associada a MI/Kathon CG no Rio de Janeiro e o impacto ocupacional da sensibilização causada por esse composto nas atividades laborativas. Analisou-se também a Ficha de Informação de Segurança de Produtos Químicos (FISPQ) de tintas comercializadas no país com relação à presença de isotiazolinonas, assim como a legislação nacional sobre o emprego dos preservativos nesses produtos.

Métodos

Realizou-se um estudo observacional analítico transversal no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2017, na cidade do Rio de Janeiro, Brasil.

Os dados foram obtidos dos prontuários de pacientes submetidos a teste de contato em um serviço de dermatologia relacionada ao trabalho e em um ambulatório de dermatoses alérgicas. O primeiro recebe usuários do Sistema Único de Saúde (SUS) maiores de 18 anos para investigação de dermatoses quanto aonexo ocupacional. O segundo encontra-se em um hospital filantrópico, que recebe usuários de serviços de saúde privados e do SUS, sem restrição etária. Todos os trabalhadores submetidos a teste de contato no período foram incluídos.

O teste epicutâneo foi realizado com a bateria padrão brasileira de 30 substâncias (FDA Allergenic Asac Pharma), que contém Kathon CG a 0,5% em petrolatum. A MI a 0,2% em meio aquoso foi testada apenas a partir de maio de 2016, em ambas as instituições. Há indicação para realizar o teste separado da MI, pois a se encontra em baixa concentração na mistura do Kathon CG. Assim, indivíduos sensibilizados à substância apresentam o teste negativo quando apenas a mistura é testada^{11,12}. O teste foi aplicado preferencialmente no dorso, utilizando-se *Finn Chambers*[®] na fita tipo *sponsor*, e as leituras foram realizadas com 48 e 96 horas. Utilizou-se a gradação proposta pelo Grupo Internacional de Estudo em Dermatites de Contato, a saber: + = pápula e eritema; ++ = vesículas, pápula e eritema; +++ = múltiplas vesículas ou bolha ou ulceração; RI = irritativo; negativo = ausência de alterações cutâneas¹³.

As variáveis estudadas foram: idade (em anos), sexo (masculino, feminino), raça/cor (branco, pardo, negro), atividade profissional (cozinheiro, pedreiro/servente, relacionado à limpeza, entre outros), história de atopia pessoal ou dermatite atópica (sim, não), localização das lesões (mãos, pés, face, entre outros), persistência das lesões nas mãos após seis meses do diagnóstico (sim, não), tempo de evolução dos sintomas (em meses), uso de equipamentos de proteção individual (EPIs) (regular, irregular, não utiliza), natureza das luvas utilizadas (borracha, vinil, nitrila, pano, plástico, outras), afastamento das atividades laborativas (em dias), readaptação profissional (sim, não), alérgenos da bateria padrão brasileira e testes adicionais.

Os dados foram tabulados e analisados no programa SPSS 17.0 (SPSS Inc. Chicago, USA). Para os casos ocupacionais, descreveu-se a prevalência de testes positivos para Kathon CG e MI, além das profissões acometidas com mais frequência. Utilizou-se o índice MOAHLFA (*male, occupational dermatitis,*

atopic dermatitis, hand dermatitis, leg dermatitis, face dermatitis, age > 40) para descrição de características clínicas e demográficas na amostra¹⁴.

Para os casos de sensibilização a MI/Kathon CG e aqueles de origem ocupacional, foram descritos além das variáveis demográficas, a localização das lesões, diagnóstico final, co-sensibilizantes, uso e tipo de EPIs, afastamento do trabalho e necessidade de readaptação profissional. A análise da associação entre algumas dessas variáveis com a chance de sensibilização a isotiazolinonas foi realizada utilizando o teste qui-quadrado de Pearson ou o teste exato de Fisher, adotando-se nível de significância estatística de 5%. A razão de chances e o intervalo de confiança de 95% foram calculados em um modelo não ajustado para a ocorrência de dermatose ocupacional causada por MI/Kathon CG, sexo, localização das lesões, história de atopia pessoal, idade maior do que quarenta anos, atividade laborativa, afastamento do trabalho e readaptação profissional, além da presença de eczema crônico das mãos e o uso de EPIs.

Realizou-se ainda a análise das FISPQ de tintas de parede comercializadas no mercado nacional, produzidas por cinco empresas diferentes, a saber: Coral[®], Luxens[®], Sherwin-Williams[®], Suvinil[®], Eucatex[®] e Renner[®]. As empresas foram escolhidas a partir de buscas realizadas em sites de lojas de venda online de tintas, e as FISPQ foram obtidas nos sites oficiais das marcas. Nas fichas, buscaram-se informações sobre a presença de isotiazolinona e a concentração empregada.

A pesquisa foi previamente aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca/Fiocruz/RJ, sob número CAAE 12783519.2.0000.5240, em 03 de junho de 2019. A dispensa da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi autorizada pelo CEP.

Resultados

No período estudado, 768 indivíduos foram submetidos ao teste de contato, sendo que 217 (28,3%) deles receberam diagnóstico de dermatose ocupacional. A **Tabela 1** demonstra as profissões mais prevalentes entre a totalidade de indivíduos submetidos ao teste de contato, bem como a prevalência de testes positivos para isotiazolinonas e características demográficas e clínicas segundo o índice MOAHLFA.

Tabela 1 Distribuição dos trabalhadores que realizaram teste de contato, segundo positividade do teste para metilisotiazolinona/Kathon CG e índice MOAHLFA* entre sensibilizados às isotiazolinonas, atendidos em um serviço de dermatologia relacionada ao trabalho e em um ambulatório de dermatoses alérgicas, no Rio de Janeiro (RJ), no período de 2013-2017

Profissão	Total de testes de contato	Testes positivos para MI/Kathon CG	M	O	A	H	L	F	A
	n	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Costureiro/alfaiate	15	5 (33,3)	-	-	-	5 (100,0)	3 (60,0)	2 (40,0)	5 (100,0)
Balconista/vendedor	51	15 (29,4)	1 (6,7)	3 (20,0)	1 (6,7)	9 (60,0)	3 (20,0)	4 (26,7)	4 (26,7)
Relacionada a tintas/gráfica	15	3 (20,0)	3 (100,0)	3 (100,0)	1 (33,3)	3 (100,0)	2 (66,7)	-	2 (66,7)
Cozinheiro	38	8 (21,1)	-	3 (37,5)	1 (12,5)	2 (25,0)	1 (12,5)	3 (37,5)	6 (75,0)
Manicure	12	2 (16,7)	-	2 (100,0)	-	1 (50,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	2 (100,0)
Mecânico/metalúrgico	20	5 (25,0)	5 (100,0)	2 (40,0)	-	2 (40,0)	4 (80,0)	3 (60,0)	4 (80,0)
Pedreiro/servente	48	3 (6,2)	3 (100,0)	2 (66,7)	-	1 (33,3)	3 (100,0)	-	3 (100,0)
Químico	14	7 (50,0)	-	1 (14,3)	-	6 (85,7)	3 (42,9)	2 (28,6)	2 (28,6)
Relacionada à limpeza	102	21 (20,6)	4 (19,0)	21 (100,0)	1 (0,5)	15 (71,4)	11 (52,4)	3 (14,3)	11 (52,4)
Cabeleireiro	8	3 (37,5)	-	2 (66,7)	-	2 (66,7)	1 (33,3)	1 (33,3)	3 (100,0)
Trabalhador da saúde	30	9 (30,0)	1 (11,1)	2 (22,2)	1 (11,1)	5 (55,6)	3 (33,3)	1 (11,1)	6 (66,7)
Trabalhador de escritório	51	13 (25,5)	4 (30,8)	0 (0,0)	1 (7,7)	6 (46,2)	7 (53,8)	4 (30,8)	7 (53,8)
Atividades domésticas	148	42 (28,4)	-	21 (50,0)	2 (4,8)	30 (71,4)	20 (47,6)	11 (26,2)	32 (76,2)
Motorista	16	1 (6,2)	1 (100,0)	-	-	-	1 (100,0)	-	1 (100,0)
Cuidador de idosos/criança	14	5 (35,7)	-	3 (60,0)	1 (20,0)	3 (60,0)	2 (40,0)	2 (40,0)	4 (80,0)
Professor/auxiliar de educação	15	4 (26,7)	-	-	2 (50,0)	2 (50,0)	1 (25,0)	3 (75,0)	2 (50,0)
Porteiro	8	2 (25,0)	2 (100,0)	-	-	2 (100,0)	-	-	1 (50,0)
Total	605	148 (24,5)	24 (16,2)	65 (43,9)	11 (7,4)	94 (63,5)	66 (44,6)	40 (27,0)	95 (64,2)

* índice MOAHLFA para descrição de características clínicas e demográficas: M: male; O: occupational; A: atopic dermatitis; H: hand dermatitis; L: leg dermatitis; F: face dermatitis; A: age > 40. MI: metilisotiazolinona.

Fonte: Elaborada pelos autores com base nas informações do banco de dados dos pacientes submetidos ao teste de contato entre 2013-2017.

Entre os casos ocupacionais, o teste de contato foi positivo para Kathon CG em 63 indivíduos, enquanto 28 dos 30 testes de sensibilização à MI foram positivos. Observou-se relevância clínica atual para Kathon CG em 63 casos e para MI em 27. Dessa forma, considerando a ocorrência de co-sensibilização a MI e Kathon CG, foi possível estabelecer nexos ocupacionais em 68 indivíduos sensibilizados a alguma isotiazolinona.

Na amostra de indivíduos com dermatose ocupacional desencadeada pelas isotiazolinonas (n = 68), 33 trabalhadores eram oriundos do serviço de dermatologia relacionado ao trabalho, enquanto 35 eram provenientes do ambulatório de dermatoses alérgicas. Houve predomínio do sexo feminino (n = 57), da cor da pele/raça negra (n = 30) e a idade média foi de 45,5 anos (desvio padrão de 10,2 anos). Observou-se associação com significância estatística entre dermatose ocupacional por MI/Kathon CG e o sexo feminino (OR: 4,24; IC95%: 2,06-8,71; p < 0,01), acometimento das mãos (OR: 3,73; IC95%: 2,1-6,7; p < 0,01) e dos membros inferiores (OR: 3,19; IC95%: 1,72-5,93; p < 0,01). A análise da associação com

acometimento da face (p = 0,59), dermatite atópica (p = 0,69) e idade maior do que 40 anos (p = 0,53) não mostrou significância estatística. As profissões mais prevalentes foram as relacionadas a atividades domésticas (n = 21) e limpeza (n = 21). No que se refere às atividades que envolvem contato com tinta, observaram-se apenas dois casos em pedreiros/serventes e três no grupo de profissões relacionadas a tintas, com atividades na indústria química e com atividades de impressão (**Tabela 1**). No entanto, a única ocupação que mostrou maior chance de sensibilização por MI/Kathon CG, com significância estatística, foi a relacionada às atividades domésticas (OR:4,31; IC95%: 2,03-9,15; p < 0,01) (**Tabela 2**).

Quanto à localização das lesões, houve predomínio do eczema em palmas (n = 36), face extensora dos membros superiores (n = 35), dorso das mãos (n = 33) e face extensora dos membros inferiores (n = 27) (**Tabela 3**). Nos indivíduos com acometimento das mãos, mesmo com orientações para evitar o contato com isotiazolinonas, 39 mantiveram lesões nessa localização após seis meses.

Tabela 2 Associação entre profissões e a sensibilização a metilisotiazolinona/Kathon CG entre trabalhadores com dermatose ocupacional atendidos em um serviço de dermatologia relacionada ao trabalho e em um ambulatório de dermatoses alérgicas, no Rio de Janeiro (RJ), no período de 2013-2017

Profissão	Total ocupacional	Total testes positivos para MI/Kathon	OR	IC95%	valor-p
	n	n (%)			
Atividades domésticas	35	21	4,31	2,03 - 9,15	< 0,01*
Relacionada a limpeza	60	21	1,26	0,67 - 2,37	0,47*
Relacionada a tintas	15	3	0,94	0,24 - 3,74	0,93**
Cuidador de idoso/criança	6	3	2,25	0,44 - 11,43	0,38**
Balconista/vendedor	6	3	2,25	0,44 - 11,43	0,38**
Cozinheiro	19	3	0,38	0,11 - 1,36	0,19**

MI: metilisotiazolinona; OR: *odds ratio*; IC: intervalo de confiança.

* Teste qui-quadrado; ** Teste exato de Fisher.

Fonte: Elaborada pelos autores com base nas informações do banco de dados dos trabalhadores submetidos ao teste de contato entre 2013-2017.

Tabela 3 Localização das lesões nos trabalhadores com dermatite de contato alérgica causada por isotiazolinonas e nexos ocupacionais, atendidos em um serviço de dermatologia relacionada ao trabalho e em ambulatório de dermatoses alérgicas, no Rio de Janeiro (RJ), no período de 2013-2017

Localização das lesões	n
Cefálica	
Couro cabeludo	4
Retroauricular	1
Pavilhão auricular	7
Face	11
Pálpebras/periorbital	5
Labial/perioral	2
Pescoço	11
Tronco	
Tórax anterior	10
Aréola mamária	5
Axilas	5
Dorso	11
Abdome	16
Membros	
Face extensora MMSS	35
Face flexora MMSS	10
Dorso das mãos	33
Palmas	36
Espaço interdigital das mãos	6
Punhos	5
Face extensora MMII	27
Face flexora MMII	18
Dorso dos pés	20
Plantas	9
Espaço interdigital dos pés	-

MMSS: membros superiores; MMII: membros inferiores.

Fonte: Elaborado pelos autores com base nas informações do banco de dados dos pacientes submetidas ao teste de contato entre 2013-2017.

As co-sensibilizações mais prevalentes foram as relacionadas a sulfato de níquel (n = 21), perfume-mix (n = 13), carba-mix (n = 11), timerosal (n = 11), cloreto de cobalto (n = 11) e tiuram-mix (n = 10). Os testes positivos para timerosal não apresentaram relevância clínica.

Houve diagnóstico final de DCA associada a cosméticos em 16 indivíduos, a produto de limpeza em 10, a cosméticos e produtos de limpeza em 38 e a tintas em 4. A mediana da duração dos sintomas antes do diagnóstico foi de 12 meses (intervalo interquartis: 9-36).

O uso de equipamentos de proteção individual (EPIs) de modo regular foi mencionado por 39 indivíduos e de modo irregular por 11, enquanto 14 não faziam uso de EPIs. Considerando a natureza das luvas, houve predomínio da borracha (n = 40), sendo citados ainda outros materiais como nitrila (n = 2), vinil (n = 2), pano (n = 2) e plástico (n = 1). Não houve associação estatisticamente significativa entre eczema crônico das mãos e o uso de EPIs (OR: 0,53; IC95%: 0,09-2,92; p = 0,46).

O afastamento das atividades laborativas foi observado em 26 casos, sendo a mediana de ausência no trabalho 120 dias (intervalo interquartis: 60-435). A readaptação profissional foi necessária em 12 casos. Entre os casos ocupacionais, não houve associação entre sensibilização a isotiazolinonas e afastamento do trabalho (OR: 1,07; IC95%: 0,59-1,94; p = 0,83), readaptação profissional (OR: 1,99; IC95%: 0,87-4,54; p = 0,09), ou de acometimento das mãos (OR: 0,99; IC95%: 0,51-1,96; p = 0,99).

A análise das FISPQs de 61 tintas comercializadas no mercado nacional quanto à presença de isotiazolinonas mostrou que 35 não faziam referência à presença desses preservativos, 13 possuíam MI na concentração de até 3.000 ppm, 16 tinham MCI na concentração de até 3.000 ppm, 7 apresentavam a mistura de MCI e MI até 1.000 ppm, 12 continham OIT até 10⁴ ppm e 1 (1,64%) relatava a presença de DCOIT até 3.000 ppm. A BIT estava presente em uma tinta, porém não foi especificada a concentração (**Tabela 4**).

Tabela 4 Análise das Fichas de Informação de Segurança de Produtos Químicos de tintas comercializadas no Brasil quanto à presença de alguma isotiazolinona e sua concentração (n = 61)

		Coral® n = 10	Luxens® n = 11	Sherwin-Williams® n = 10	Suviniil® n = 10	Eucatex® n = 9	Renner® n = 11
MI	≤ 0,1	-	-	6	-	-	-
	0,1-0,3	-	-	-	-	7	-
MCI	≤ 0,1	3	-	6	-	-	-
	0,1-0,3	-	-	-	-	7	-
MCI/MI	< 0,1	-	-	-	7	-	-
BIT	a	-	-	-	1	-	-
OIT	< 1	3	-	-	-	-	-
	0,05-0,1	-	-	1	-	-	-
	0,1-0,3	-	-	-	-	7	-
	a	-	-	-	1	-	-
DCOIT	≤ 0,3	-	-	1	-	-	-

MI: metilisotiazolinona; MCI: metilcloroisotiazolinona; BIT: benzisotiazolinona; OIT: octilisotiazolinona; DCOIT: dicloroetilisotiazolinona; a: presença da isotiazolinona, mas sem a informação de concentração.

Fonte: Ficha de Informação de Segurança de Produtos Químicos.

Discussão

Inquéritos epidemiológicos sobre a epidemia de sensibilização aos conservantes MI/Kathon CG em outros países já demonstraram a associação dessa condição à exposição ocupacional, ao sexo feminino e ao acometimento das mãos, como foi observado neste estudo, no qual foi constatada também

a associação com o acometimento dos membros inferiores⁴. Neste trabalho, observou-se que as profissões mais acometidas pela DCA associada a MI/Kathon CG foram as atividades domésticas e limpeza, ocupações que apresentam contato regular com cosméticos e produtos de higienização, fontes conhecidas de exposição às isotiazolinonas. Além disso, o perfil demográfico observado se justifica

por estas serem atividades habitualmente desenvolvidas por mulheres e, por questões sociais brasileiras, pessoas negras e pardas.

Na amostra estudada, casos de DCA não foram tão prevalentes entre as profissões que têm contato com tintas, diferentemente do observado em trabalhos realizados em outros países. Além disso, não foi encontrada associação com alergia a isotiazolinonas, possivelmente devido ao pequeno número de casos. Um estudo europeu desenvolvido entre os anos de 2009 e 2012 demonstrou a associação entre sensibilização à MI e a ocorrência de dermatose ocupacional, especialmente entre pintores e esteticistas¹⁵. Um estudo multicêntrico realizado, no mesmo período, na Dinamarca mostrou a associação de sensibilização à MI com operadores de máquinas, pintores e trabalhadores da construção civil (manipulação de telhas e tijolos), enquanto a sensibilização ao Kathon CG foi associada a pintores, trabalhadores que manipulam cosméticos, operadores de máquinas e soldados⁴. Estas diferenças no perfil de profissões são esperadas de acordo com o grupo populacional e as atividades econômicas desenvolvidas na região estudada, especialmente em um país heterogêneo e com as dimensões do Brasil¹⁰. Sabe-se que profissões relacionadas a atividades domésticas não são tão comuns em países de alta renda e, portanto, não se espera que elas apareçam nas estatísticas europeias de casos ocupacionais de alergia a isotiazolinonas.

Os co-sensibilizantes mais prevalentes observados estão presentes também em produtos de limpeza e cosméticos como o perfume-mix. A co-sensibilização causada por MI em associação a fragrâncias já havia sido relatada¹⁶. Os aditivos da borracha, carba-mix e tiuram-mix, frequentemente empregados em EPIs como luvas e botas, aparecem como co-sensibilizantes comuns, provavelmente devido à presença de casos ocupacionais na amostra.

O eczema crônico das mãos por DCA ocupacional muitas vezes é mais prevalente entre aqueles que não usam EPIs ou o fazem de modo irregular. O contato com cosméticos enxaguáveis e produtos de limpeza de forma repetida que ocorre em algumas profissões, e sem o uso de luvas, faz com que estes sejam agentes relevantes de dermatite de contato ocupacional nas mãos¹⁵. Um ponto a ser considerado é a alta concentração de MI em produtos de limpeza, como detergentes, muitas vezes não informada nos rótulos¹⁷, o que contribui para o eczema crônico das mãos observado frequentemente nas profissões relacionadas a atividades domésticas e limpeza, conforme verificado neste estudo. Os detergentes de uso doméstico contêm diferentes isotiazolinonas em altas concentrações, como a MI presente até 200 ppm, que, além de causar eczema crônico das mãos, podem se comportar como aerodispersóides

quando aplicados em superfícies extensas ou utilizados na forma de spray².

Uma forma de prevenir o eczema crônico das mãos entre os sensibilizados é a utilização regular de luvas. Neste estudo, mais da metade da amostra mencionou o uso regular desses equipamentos de proteção, que muitas vezes ocorre após o início do processo inflamatório crônico nas mãos e não como um modo de prevenção. Maor e Nixon descreveram que entre trabalhadores de torres de refrigeração sensibilizados ao Kathon CG, 47% não usavam luvas e 53% o faziam de maneira inadequada¹⁸. Neste sentido, buscando o material mais adequado para a manipulação de isotiazolinonas, Espasandin-Arias e Goossens demonstraram, por meio de teste de contato fixado por 48 horas no dorso de uma paciente sensibilizada, que a MI é capaz de penetrar através de luvas de borracha. Embora as condições do teste não reflitam muitas vezes a realidade do processo de trabalho, ele demonstrou que a MI não é capaz de penetrar através das luvas de nitrila¹⁹. Assim, as recomendações atuais são para que seja dada preferência às luvas de nitrila reutilizáveis acima dos cotovelos, como forma de prevenção da sensibilização a MI/Kathon CG, principalmente entre os trabalhadores da indústria^{1,18}. Atenção também deve ser dada à composição das luvas, uma vez que a BIT já foi encontrada em luvas de polivinil (PVC), causando DCA em profissionais de saúde como médicos e dentistas²⁰.

O afastamento de atividades laborativas representa o impacto das dermatoses ocupacionais na esfera produtiva e foi observado em 38,2% da amostra estudada sensibilizada a isotiazolinonas. Embora a prevalência de afastamento não tenha diferido de outras causas de dermatoses ocupacionais, ela foi superior ao observado em um estudo realizado nos Estados Unidos, que mostrou que este indicador, entre os anos de 1972-1997, variou de 12,6 a 25%²¹. A análise das fichas de notificação compulsória das dermatoses ocupacionais no Brasil registradas entre 2007-2014 evidenciou afastamento em 29% dos casos²². A quantidade de dias de afastamento do trabalho pode ser utilizada para avaliar a gravidade do quadro clínico, embora dificuldades para o estabelecimento do diagnóstico de dermatose ocupacional e de acesso aos serviços de saúde também influenciem o índice ao favorecer a progressão da doença. O estudo anual americano conduzido em 1997 pelo U.S. Bureau of Labor Statistics mostrou uma média de afastamento de três dias por dermatoses ocupacionais, número bem inferior a mediana de 120 dias observada neste estudo brasileiro com a MI/Kathon CG²¹.

A elevada ocorrência de DCA de natureza ocupacional associada a isotiazolinonas na Europa é explicada em parte pela falta de uma legislação que limite o emprego da MI, principalmente em tintas

e produtos de limpeza^{2,23}. No continente europeu, não é obrigatório apresentar a especificação da composição química nos rótulos de tintas e colas, que seguem as concentrações de isotiazolinonas a seguir: MCI/MI < 15 ppm; MI < 300 ppm; e BIT < 360 ppm. Já para biocidas de uso industrial, a concentração de MI, MCI e BIT pode ser maior do que 5.000 ppm². No Brasil, as tintas não são passíveis de registro e não são reguladas por agências governamentais como a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), a exemplo do que ocorre com os cosméticos. No contexto de uma epidemia de DCA associada a MI/Kathon CG, isso pode representar um risco, principalmente na esfera ocupacional, diante das altas concentrações de diversas isotiazolinonas em tintas nacionais, como se verificou nas FISPQs avaliadas. Análises da composição química de tintas na Dinamarca encontraram isotiazolinonas do tipo MI, OIT e BIT, embora a indústria informasse que seus produtos continham apenas a primeira substância^{24,25}. Lundov et al.⁷ analisaram 19 marcas de tintas à base de água por meio de cromatografia líquida associada à espectrometria de massa e observaram a presença de MI em todas as amostras na concentração de 10-300 ppm, de BIT em 16 marcas na concentração de 1,5-360 ppm, e MCI em 4 tintas na concentração de 2-14 ppm. Os autores avaliaram ainda a capacidade de emissão de isotiazolinonas a partir dessas tintas e descreveram que em laboratório, após a aplicação de duas camadas de tinta em uma parede, a MI foi liberada de forma contínua por até 42 dias, enquanto a BIT foi detectada apenas em baixa concentração⁷. Esse experimento reflete o risco a que trabalhadores da construção civil, como pintores ou pedreiros, estão expostos no ambiente de trabalho ao longo de vários dias. Estima-se que um paciente com sensibilização à MI necessite permanecer afastado por pelo menos 5,5 semanas de um local recentemente pintado com tintas contendo a substância²⁶. Assim, a preferência deveria ser pelo uso de tintas sem isotiazolinonas, embora estas sejam mais caras e difíceis de encontrar. Outras opções para a

neutralização das isotiazolinonas em ambientes pintados recentemente, são a alcalinização ou o acréscimo de sulfitos, que podem ser feitas com o intuito de reduzir o potencial sensibilizante. No entanto, considerações devem ser feitas quanto ao risco de queimaduras pela alcalinização ou de sensibilização pelo próprio sulfito. Outra possibilidade seria o uso de cremes de glutatona a 2% nas paredes pintadas. Esse antioxidante quebra o anel aromático das isotiazolinonas, permitindo a permanência do trabalhador em ambientes recentemente pintados. Como medida geral, ainda, adota-se a otimização da ventilação no local onde a tinta foi aplicada^{2,27-29}.

As limitações deste estudo são o tamanho reduzido da amostra, que em alguns casos inviabilizou a análise de associações estatísticas, e a realização incompleta do teste de contato com a MI, o que pode ter levado a perda de alguns casos. Outra questão é a avaliação da composição das tintas que se restringiu à leitura da FISPQ, não sendo realizadas análises químicas de amostras desses produtos.

Conclusão

A atual epidemia de DCA associada à MI, ainda que haja poucos dados disponíveis no país a respeito disso, parece ter potencial para impactar a saúde do trabalhador no Brasil. Neste trabalho, as profissões mais acometidas diferem do observado em outros países, o que pode indicar a necessidade de maior vigilância não somente quanto à composição de tintas, mas também de materiais de limpeza e cosméticos comercializados no mercado brasileiro. Ainda em relação às tintas, diversas isotiazolinonas em altas concentrações foram encontradas em aproximadamente metade da amostra de FISPQ avaliada, representando um potencial risco para determinadas profissões, o que deve motivar a discussão sobre a necessidade de uma legislação específica sobre o tema no Brasil.

Contribuições de autoria

Villarinho ALCF contribuiu no projeto e delineamento do estudo, no levantamento, análise e interpretação dos dados, na elaboração do artigo e revisão crítica. Melo MGM contribuiu no levantamento, análise e interpretação dos dados, na elaboração do artigo e revisão crítica. Moutinho WCD contribuiu no projeto e delineamento do estudo, na elaboração do artigo e revisão crítica. Teixeira LR contribuiu no levantamento, análise e interpretação dos dados, na elaboração do artigo e revisão crítica. Todas as autoras aprovaram a versão final e assumem integral responsabilidade pelo trabalho publicado.

Referências

1. 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(2):267-76.
2. Aerts O, Goossens A, Lambert J, Lepoittevin JP. Contact allergy caused by isothiazolinone derivatives: an overview of non-cosmetic and unusual cosmetic sources. *Eur J Dermatol*. 2017;27(2):115-22.
3. Geier J, Lessmann H, Schnuch A, Uter W. Concomitant reactivity to methylisothiazolinone, benzisothiazolinone, and octylisothiazolinone. International Network of Departments of Dermatology data, 2009-2013. *Contact Dermatitis*. 2015;72(5):337-9.
4. Schwensen JF, Menné T, Andersen KE, Sommerlund M, Johansen JD. Occupations at risk of developing contact allergy to isothiazolinone in Danish contact dermatitis patients: results from a Danish multicenter study (2009-2012). *Contact Dermatitis*. 2014;71(5):295-302.
5. Aerts O, Goossens A, Giordano-Labadie F. Contact allergy caused by methylisothiazolinone: the Belgian-French experience. *Eur J Dermatol*. 2015;25(3):228-33.
6. Friis UF, Menné T, Flyvholm MA, Bonde JPE, Lepoittevin JP, Le Coz CJ, et al. Isothiazolinones in commercial products at Danish workplaces. *Contact Dermatitis*. 2014;71(2):65-74.
7. Lundov MD, Kolarik B, Bossi R, Gunnarsen L, Johansen JD. Emission of isothiazolinones from water-based paints. *Environ Sci Technol*. 2014;48(12):6989-94.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 29, de 1 de junho de 2012: Aprova o regulamento Técnico Mercosul sobre “Lista de Substâncias de Ação Conservante Permitidas para Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes” e dá outras providências. *Diário Oficial da União*. 2012;1:81.
9. Gallo R, Signori A, Gervasio S, Riva S, Parodi A. Methylisothiazolinone contact allergy – are rinse-off cosmetics and household products relevant sources of exposure? *Contact Dermatitis*. 2016;75(5):319-21.
10. Melo MGM, Villarinho ALCF, Leite IC. Sociodemographic and clinical profile of patients with occupational contact dermatitis seen at a work-related dermatology service, 2000-2014. *An Bras Dermatol*. 2019;94(2):147-56.
11. Bruze M, Engfeldt M, Gonçalo M, Goossens A. Recommendation to include methylisothiazolinone in the European baseline patch test series-- on behalf of the European Society of Contact Dermatitis and the European Environmental and Contact Dermatitis Research Group. *Contact Dermatitis*. 2013;69(5):263-70.
12. Geier J, Lessmann H, Schnuch A, Uter W. Recent increase in allergic reactions to methylchloroisothiazolinone/ methylisothiazolinone: is methylisothiazolinone the culprit? *Contact Dermatitis*. 2012;67(6):334-41.
13. Lachapelle JM, Maibach HI. Patch testing and prick testing: a practical guide official publication of the ICDRG. New York: Springer; 2012.
14. Uter W, Schnuch A, Gefeller O, ESCD working group: European Surveillance System on Contact Allergies. Guidelines for the descriptive presentation and statistical analysis of contact allergy data. *Contact Dermatitis*. 2004;51(2):47-56.
15. Uter W, Geier J, Bauer A, Schnuch A. Risk factors associated with methylisothiazolinone contact sensitization. *Contact Dermatitis*. 2013;69(4):231-8.
16. Martin-Gorgojo A, Curto-Barredo L, Rovira-López R, Pujol RM, Gimenez-Arnau A. Is methylisothiazolinone contact allergy a risk factor for polysensitization? *Contact Dermatitis*. 2015;72(6):400-2.
17. Aerts O, Meert H, Goossens A, Janssens S, Lambert J, Apers S. Methylisothiazolinone in selected consumer products in Belgium: adding fuel to the fire? *Contact Dermatitis*. 2015;73(3):142-9.
18. Maor D, Nixon R. Allergic contact dermatitis to methylchloroisothiazolinone/ methylisothiazolinone in cooling tower technicians. *Dermatitis*. 2015;26(1):62-4.
19. Espasandín-Arias M, Goossens A. Natural rubber gloves might not protect against skin penetration of methylisothiazolinone. *Contact Dermatitis*. 2014;70(4):249-51.
20. Aalto-Korte K, Ackermann L, Henriks-Eckerman ML, Välimaa J, Reinikka-Railo H, Leppänen E, et al. 1,2-benzisothiazolin-3-one in disposable polyvinyl chloride gloves for medical use. *Contact Dermatitis*. 2007;57(6):365-70.
21. Lushniak BD. The importance of occupational skin diseases in the United States. *Int Arch Occup Environ Health*. 2003;76(5):325-30.
22. Lise MLZ, Feijó FR, Lise MLZ, Lise CRZ, Campos LCE. Occupational dermatoses reported in Brazil from 2007 to 2014. *An Bras Dermatol*. 2018;93(1):27-32.
23. Sechi A, Vincenzi C, Tengattini V, Piraccini BM, Neri I, La Placa M. Airborne dermatitis in a child caused by isothiazolinones in a water-based paint in Italy: call for better regulations. *Contact Dermatitis*. 2018;79(1):45-6.
24. 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(4):250-1.

25. Kaae J, Menné T, Thyssen JP. Presumed primary contact sensitization to methylisothiazolinone from paint: a chemical that became airborne. *Contact Dermatitis*. 2012;66(6):341-2.
26. 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(3):163-70.
27. Bohn S, Niederer M, Brehm K, Bircher AJ. Airborne contact dermatitis from methylchloroisothiazolinone in wall paint. Abolition of symptoms by chemical allergen inactivation. *Contact Dermatitis*. 2000;42(4):196-201.
28. Braun-Falco M, Knott E, Huss-Marp J, Ring J, Hofmann H. Alkalization of wall paint prevents airborne contact dermatitis in patients with sensitization to isothiazolinones. *Contact Dermatitis*. 2008;59(2):129-31.
29. Isaksson M. Successful inhibition of allergic contact dermatitis caused by methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone with topical glutathione. *Contact Dermatitis*. 2015;73(2):126-8.