

Dermatite de Contacto aos Tiurans: A Propósito de um Caso Clínico

Ângela Lee Chin¹, Sara Carvalho^{2,3}, Fátima Cabral Duarte^{2,3}, Manuel Pereira Barbosa^{2,3}

¹Unidade de Saúde Familiar da Arruda, ACES Estuário do Tejo, ARS Lisboa e Vale do Tejo, Lisboa, Portugal

²Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte

³Clínica Universitária de Imunoalergologia, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

RESUMO – Os tiurans são substâncias utilizadas como aditivos - adicionados ao látex, no fabrico de artigos de borracha. A hipersensibilidade aos tiurans é uma reação tipo IV, tardia e mediada por linfócitos T e manifesta-se por dermatite de contacto alérgica (DCA).

Os autores apresentam o caso clínico de uma menina de 9 anos de idade com episódios de edema palpebral, labial e peri-oral, associado a lesões do tipo eczema, com placas eritematodescamativas, todos com exposição prévia a materiais de borracha. A investigação foi positiva no teste epicutâneo para mistura de tiurans. Com a evicção destes produtos a menina não voltou a ter manifestações clínicas.

Muitos doentes referenciados por dermatite de contacto aos produtos de borracha têm hipersensibilidade retardada aos aditivos da borracha como os tiurans e carbamatos e não ao látex, e esta reação pode ser confirmada por testes epicutâneos.

PALAVRAS-CHAVE – Criança; Dermatite Alérgica de Contacto/etiologia; Tiram/efeitos adversos.

Contact Dermatitis to Thiurams: A Case Report

ABSTRACT – Thiurams are used as additives that are added to natural or synthetic latex in the manufacture of rubber products. Hypersensitivity to thiurams is a delayed type IV reaction, mediated by T lymphocytes.

The authors present a case of a 9-year-old girl with recurrent episodes of edema and erythema of the eyelids, lips and perioral region, associated with eczema-like lesions, all with previous exposition to rubber materials. Epicutaneous patch test was positive for thiuram mix. With the eviction of these products the girl did not have any more lesions.

Many patients referenced for contact dermatitis to rubber products are hypersensitive to rubber additives such as thiurams and carbamates and not to latex.

KEYWORDS – Child; Dermatitis, Allergic Contact/etiology; Thiram/adverse effects.

INTRODUÇÃO

Os tiurans são substâncias utilizadas como aditivos no fabrico de artigos de borracha natural (látex) ou sintética.¹ Podem ser encontrados em vários materiais de uso quotidiano: luvas de borracha, aventais de borracha, elásticos de vestuário, calçado de borracha, vestuário impermeável de borracha, brinquedos de borracha e balões, preservativos, diafragmas vaginais; equipamento de desporto, bóias, coletes, fatos de mergulho, adornos em borracha ou com borracha, elásticos e esponjas sintéticas e borrachas várias na indústria automóvel. Os tiurans são também utilizados como

pesticidas hortícolas e frutícolas, inseticidas, escabicidas ou bactericidas em sabões, champôs e sprays antissépticos.²

A dermatite de contacto alérgica (DCA) aos tiurans deve-se a uma reação de hipersensibilidade do tipo IV, tardia e mediada por linfócitos T. O diagnóstico é confirmado através de testes epicutâneos,³ utilizando na série básica europeia e portuguesa uma mistura composta por três dissulfuretos e um monossulfureto de tiuram: dissulfureto de tetrametiltiuram (TMTD), dissulfureto de tetraetiltiuram (TETD), dissulfureto de dipentametilnotiuram (PTD) e monossulfureto de tetrametiltiuram (TMTM).¹

Correspondência: Ângela Lee Chin
Rua dos Lusíadas N°8 R/C esquerdo
2625-435 Forte da Casa, Portugal
E-mail: angelalee.chin@gmail.com
DOI: <https://dx.doi.org/10.29021/spdv.75.4.749>

Recebido/Received
06 Junho/June 2017
Aceite/Accepted
13 Agosto/August 2017

GPDEC

Pretende-se com este trabalho descrever um caso clínico de hipersensibilidade aos tiurans numa criança, o que é raro nesta faixa etária, mostrando as suas manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento e prevenção de recorrências.

CASO CLÍNICO

Descreve-se o caso clínico de uma menina de 9 anos de idade, com aleitamento materno até aos 3 meses de idade e uso de chupeta de borracha até aos 4 anos. Sem outros antecedentes pessoais relevantes, nomeadamente manipulações cirúrgicas. Dos antecedentes familiares, a referir mãe com DCA ao níquel.

Esta criança foi referenciada à consulta de Imunoalergologia após três episódios de edema palpebral, labial e peri-oral, associado a lesões do tipo eczema, com placas eritematodescamativas (Figs 1 e 2).

O primeiro episódio ocorreu no terceiro dia após extração dentária, correspondente também ao terceiro dia de antibioterapia com claritromicina. Durante este procedimento tinha sido utilizada anestesia local Hurracaine gel® (benzocaína + sacarina + polietilenoglicol + aroma de cereja) e anestesia infiltrativa local Artinibsa® (cloridrato de articaína + epinefrina). Foram também usadas luvas de látex com pó descartáveis. Após a reação foi observada no serviço de urgência e medicada com hidroxizina 2 mg/mL, tendo sido substituído o antibiótico por amoxicilina/ácido clavulânico. O quadro descrito teve resolução completa três dias após o início da toma de anti-histamínico.

O segundo episódio (Fig. 1) ocorreu quatro dias após brincadeira com balões e resolveu cerca de 48 horas após início da toma de hidroxizina.

O terceiro episódio (Fig. 2) ocorreu durante as férias, na praia, três dias após brincadeira com bola insuflável de borracha enchida pela doente, o que poderá explicar a localização das lesões. Este episódio também resolveu dois a três dias após início da toma de hidroxizina.

Colocou-se como hipótese diagnóstica tratar-se de uma reação de hipersensibilidade tardia às luvas de látex ou à borracha, não se descartando a possibilidade de existência de hipersensibilidade à claritromicina e aos anestésicos locais.

Deste modo, na consulta de Imunoalergologia iniciou-se a investigação com a realização de vários exames complementares de diagnóstico.

Dos exames realizados destacavam-se os seguintes resultados:

- Testes cutâneos por picada (aeroalergénios e látex) e testes



Figura 1 - Segundo episódio.

prick-prick com luva de látex - negativos.

- Testes epicutâneos com bateria de produtos usados em Medicina Dentária -negativos.
- Testes epicutâneos com bateria *standard* do Grupo Português de Dermatites de Contacto (GPEDC); extrato comercial de látex e luva de látex, aplicado no dorso durante 48 horas utilizando Finn Chambers - positivos para mistura de tiurans 1% vas (2+), luva de látex (1+) e mistura de perfumes I a 8% vas (1+) (Fig. 3 e Tabela 1).

O resultado dos testes epicutâneos para a mistura de caínas III a 10% vas era duvidoso (1+?) e nesse sentido, foram realizados testes epicutâneos com a bateria dos anestésicos locais (Chemotechnique Diagnostics, Vellinge, Suécia) que foram negativos.

Como avaliação complementar foram ainda realizadas as seguintes provas:

- Prova de provocação oral à claritromicina (25 mg aos 10 minutos, 50 mg aos 30 minutos, 75 mg aos 60 minutos e 100 mg aos 90 minutos) - negativa.
- Prova de provocação subcutânea à lidocaína 2% - negativa na leitura imediata e tardia.
- Prova de uso de látex (usada luva de látex isenta de tiurans) - negativa na leitura imediata.

Tabela 1 - Resumo dos resultados dos testes epicutâneos.

Nº	Extrato de Alergénio	Concentração (%)	Resultado às 48 h	Resultado às 96 h
1	Mistura de tiurans	1	++	+++
2	Mistura de perfumes	8	+?	+
3	Látex (luva)	Puro	+	++
4	Mistura de caínas	10	+?	+?

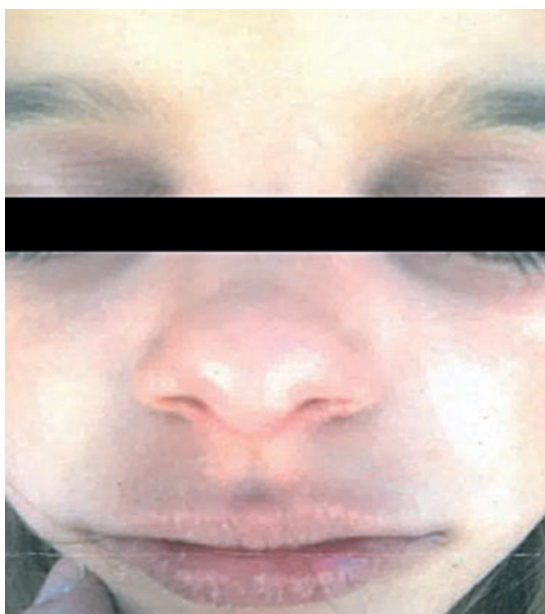


Figura 2 - Terceiro episódio.

Após o estudo realizado, fez-se o diagnóstico de dermatite de contacto alérgica aos tiurans e sensibilização assintomática à mistura de perfumes, dado que a doente não tinha qualquer sintomatologia com a exposição a perfumes. Foi então proposta a evicção de produtos contendo tiurans e dada informação por escrito e uma lista com artigos que contêm estas substâncias. Desta forma, a doente não voltou repetir os episódios, mantendo-se assintomática ao fim de 3 anos de *follow-up*.

DISCUSSÃO

Os autores descrevem o caso clínico de uma criança com DCA aos tiurans, o que é relativamente raro nesta faixa etária, como observado em estudo nacional recente.⁴ Seria mais provável pensar em hipersensibilidade imediata ao látex mais frequente nesta idade, mas foi excluída no estudo realizado na consulta de Imunoalergologia. Os testes epicutâneos positivos tanto para os tiurans como para luvas de látex que contêm tiurans e o teste epicutâneo negativo com extracto comercial de látex apoiam este diagnóstico.

As manifestações neste caso clínico limitaram-se à região facial. Apesar da DCA aos aceleradores da borracha estar sobretudo associada a eczema das mãos e dermatite de contacto ocupacional, estudos recentes mostram que a dermatite facial é frequente em doentes com alergia à borracha. A DCA aos tiurans foi associada não apenas à dermatite das mãos, dermatite de contacto ocupacional e idade superior a 40 anos, mas também com dermatite facial.⁵

Neste caso, o primeiro episódio ocorreu após exposição às luvas usadas pelo dentista durante procedimento dentário. Apesar de incomum, está descrito que doentes com sensibilização aos aceleradores da borracha, incluindo tiurans, podem ter episódios de DCA perioral após exposição a luvas



Figura 3 - Primeira leitura dos testes epicutâneos às 48 horas com testes positivos para mistura de tiurans (1), mistura de perfumes (2), látex (3) e mistura de caínas (4).

de proteção usadas por dentistas.⁶ A via de sensibilização neste caso pode ter sido a exposição frequente e prolongada desde uma idade muito precoce a produtos de borracha contendo tiurans, como a chupeta, brinquedos de borracha e, ainda, as manipulações dentárias com luvas de borracha.

As reações de hipersensibilidade à borracha podem ser do tipo I, imediata e mediada por IgE, relacionadas com as proteínas do látex (Hev b 1 a 14), ou do tipo IV, tardia e mediada por linfócitos T, relacionadas com os aceleradores e antioxidantes adicionados ao látex ou à borracha sintética. As reações imunológicas do tipo IV contra as proteínas do látex são excepcionais e mal documentadas.³

O diagnóstico de alergia de contacto à borracha, além da história clínica e a avaliação de exposição a produtos de borracha, é feito através de:

- 1) Testes epicutâneos – melhor método para diagnóstico de reações de hipersensibilidade tardia aos aditivos da borracha^{3,7};
- 2) Testes cutâneos por picada ao látex – melhor método para confirmar reações imediatas com sensibilização mediada por IgE ao látex^{3,7};
- 3) Pesquisa de IgE específica para o látex^{3,7};
- 4) Provas de provocação – teste de uso ao látex – quando persistem dúvidas em casos de suspeita de alergia ao látex.^{3,7}

Os tiurans são a classe mais importante de alergénios de contacto dentro dos agentes usados na vulcanização da borracha.¹ Na última década, os tiurans têm sido substituídos por carbamatos por serem menos alergénicos com conseqüente diminuição da sensibilização aos tiurans. O uso de luvas de borracha de marcas mais baratas poderá causar aumento da sensibilização. Quase todos os doentes sensibilizados aos carbamatos também estão sensibilizados aos tiurans mas o

GPDEC

inverso não se aplica – muitas pessoas sensibilizadas aos tiurans podem usar luvas com carbamatos.⁸

Perante um quadro de suspeita de DCA aos aditivos da borracha deve ter-se em consideração a possibilidade de o alergénio ser a mistura de tiurans,⁹ mas outros químicos como os carbamatos, tiazóis, derivados da parafenilenediamina, difenilguanidina e cicloheziltioftalimida, podem ser responsáveis por DCA à borracha. Assim poderá ser necessário testar toda a série de produtos utilizados no fabrico da borracha quando os alergénios presentes na série básica (mistura de tiurans, mistura de mercapto, mercapto-benzotiazol e isopropilparafenilenediamina) são negativos.

Existem alguns grupos de risco para a DCA aos tiurans, nomeadamente os profissionais de saúde pela exposição ocupacional (tempo de contacto e grau de exposição são os principais fatores de risco para a sensibilização). As intervenções cirúrgicas precoces e a exposição ocupacional são duas importantes vias de sensibilização à borracha.²

O tratamento consiste na evicção da exposição. Deve privilegiar-se a prevenção primária em grupos de risco, cujo objetivo é evitar ou minimizar a exposição.²

Importa salientar que muitos doentes referenciados por dermatite de contacto aos produtos de borracha têm hipersensibilidade aos aditivos da borracha e não ao látex.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

Confidencialidade dos dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

Proteção de pessoas e animais: Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

Consentimento do Doente: Obtido o consentimento do tutor legal.

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship.

Confidentiality of data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

Protection of human and animal subjects: The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

Patient consent: Obtained from guardian.

REFERÊNCIAS

1. Uter W, Hegewald J, Pfahlberg A, Lessmann H, Schnuch A, Gefeller O. Contact allergy to thiurams: multi-factorial analyses of clinical surveillance data collected by the IVDK network. *Int Arch Occup Environ Health*. 2010; 83:675-81.
2. Gaspar A, Faria E. Alergia ao látex. *Rev Port Imunoalergol*. 2012; 20: 173-92.
3. Sá AB, Garro LS, Fernandes FR, Rizzo MC, Sandrin LN, Ensina LF. Recomendações para o diagnóstico de alergia ao látex. *Rev. Bras Alerg Immunopatol*. 2012; 35:183-9.
4. Cordeiro AC, Ramos L, Gonçalo M. Dermite de Contacto Alérgica em Idade Pediátrica: Estudo Retrospectivo. *Revista Soc Port Dermatol Venereol*. 2017; 75:143-52.
5. Schwensen JF, Menné T, Johansen JD, Thyssen JP. Contact allergy to rubber accelerators remains prevalent: retrospective results from a tertiary clinic suggesting an association with facial dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016; 30:1768-1773.
6. Schwensen JF, Menné T, Hald M, Johansen JD, Thyssen JP. Allergic perioral contact dermatitis caused by rubber chemicals during dental treatment. *Contact Dermatitis*. 2016; 74:110-1.
7. Jacob SE, Dimson O. Focus on T.R.U.E. Test Allergen #24: Thiuram. *Dermatologist*. 2006; 14:2.
8. Leis Dosil VM, Campos-Domínguez M, Zamberk-Majlis PE, Suárez-Fernández RM, Lázaro-Ochaita P. Erythema multiforme-like eruption due to carbamates and thiuram. *Allergol et Immunopathol*. 2006; 34:121-4.
9. Oliveira HR, Alchorne AO. Fundamentos sobre o conhecimento dos aditivos químicos presentes nas luvas de borracha. *An Bras Dermatol*. 2011; 86:911-6.