

ALERGIA DE CONTACTO A PERFUMES
5 ANOS DE EXPERIÊNCIA DE CONSULTA

Margarida Silva Vicente Ferreira

Sob orientação de: Professora Doutora Maria Margarida Martins Gonçalo¹

margaridasvf@hotmail.com

mgoncalo@fmed.uc.pt

¹ – Serviço de Dermatologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Índice

Introdução e Objetivos.....	7
Materiais e Métodos.....	11
Resultados.....	14
1. Caracterização geral da população reativa a marcadores de alergia a perfumes e comparação com a população não reativa a marcadores de alergia a perfumes	14
2. Caracterização da população reativa a cada um dos marcadores de alergia a perfumes .	17
3. Associações mais frequentes entre os testes positivos aos diferentes marcadores de alergias a perfumes	24
4. Relevância da reação e relação com localização da dermatite e agente causal de acordo com os principais marcadores de fragrâncias	27
Discussão	29
Conclusão.....	35
Referências.....	38

Resumo

A alergia de contacto a essências de perfumes é frequente e, dada a grande disseminação destas substâncias, a exposição repetida pode causar dermatite de contacto alérgica (DCA) com implicações na qualidade de vida dos indivíduos e nas suas atividades profissionais.

O presente estudo teve como objetivo caracterizar a população com testes epicutâneos positivos a marcadores de alergia de contacto a fragrâncias da consulta de dermatites de contacto dos CHUC e averiguar como se enquadram os resultados obtidos no panorama internacional.

Num estudo retrospectivo que abrangeu o período de 2010 a 2014, entre os 1520 indivíduos testados, foram seleccionados 182 doentes (12%) com pelo menos um teste epicutâneo positivo a um dos quatro marcadores de fragrâncias seleccionados (mistura de perfumes(MP) I; MP II; Lyrall® e Bálsamo do Perú (BP)), dos quais 74 reagiram a mais do que um destes marcadores. Eram 47 do sexo masculino e 135 do sexo feminino com idade média de $47,43 \pm 18,23$ anos, mais elevada no sexo masculino ($58,17 \pm 16,06$) e com um aumento progressivo da reatividade aos testes com a idade, ao contrário do sexo feminino que revelou uma incidência superior em idades entre os 20 e os 60 anos.

Usaram-se testes estatísticos que permitiram caracterizar a população positiva, estabelecer relações entre os dados da história clínica e a positividade ao teste e analisar os grupos de doentes com positividade a cada marcador. Numa análise individualizada, crítica e retrospectiva, realizou-se uma avaliação da relevância e identificação dos agentes.

Em comparação com a população não reativa a fragrâncias, testada no mesmo período (n=1338), nos 182 indivíduos reativos a perfumes verificou-se um predomínio significativo de atopia, dermatite da face, dermatite de estase/úlceras de perna e da faixa etária ≥ 40 anos,

enquanto que o predomínio feminino não é diferente da população não reativa e o fator ocupacional está menos representado. As reações foram consideradas relevantes em 116 casos, relacionados sobretudo com cosméticos/perfumes, e ainda com medicamentos, plantas ou ocupacional.

A MP I foi mais frequentemente positiva (119-65,4%), seguida do BP (81-44,5%), da MP II (59-32,4%) e do Lyrall® (28-15,4%), tendo havido associação estatisticamente significativa entre a reatividade a MP I e BP e MP II e Lyrall®, este último contido na MP II.

Verificou-se uma relação significativa entre MP II e Lyrall® e eczema das axilas, relacionada com desodorizantes, e entre todos estes marcadores e reação a cosméticos/perfumes exceto o BP, mais relacionado com plantas.

Os dados demográficos assemelham-se a estudos recentes de outros países, tal como a reatividade predominante à MP I, reforçando a ideia geral que é ainda um marcador muito importante a ser pesquisado.

Pela importância que a alergia de contacto a perfumes assume na nossa população (12%) e pela sua elevada relevância, pensa-se que os achados deste estudo podem ser importantes na avaliação da dimensão do problema da alergia de contacto a fragrâncias na nossa população e suas causas principais. Salienta-se contudo que, perante uma reatividade a qualquer um destes quatro marcadores, se torna necessária a realização dos testes com as fragrâncias de forma individualizada para melhor identificar o agente causal e assim colaborar na prevenção de crises de dermatite de contacto e na elaboração de estratégias de evicção para os nossos doentes.

Abstract

Contact allergy to fragrances is frequent and, given the wide dissemination of these substances, repeated exposure may cause allergic contact dermatitis (ACD) with implications in the quality of life of the individuals and their professional activities.

This study was aimed at characterizing the population with positive patch tests to allergens considered as markers of contact fragrance allergy among patients that attended the contact allergy dermatitis consultation in CHUC and to compare this results in the international picture.

In a retrospective study covering the period 2010-2014, among the 1520 patients tested in this period, 182 patients (12%) had at least one positive epicutaneous test to the four selected fragrances markers (fragrance mix (MP) I, MP II, Lyrall® and Balsam of Peru (BP)), and 74 responded to more than one of these markers. There were 47 males and 135 females, with a mean age of $47,43 \pm 18,23$ years, higher in males ($58,17 \pm 16,06$ years) and a progressive increase of reactivity to tests with age, unlike in females, who showed a higher incidence in ages between 20 and 60 years.

Statistical tests were used to characterize the positive population, to establish relationships between the data of the clinical history and the positivity to tests and to analyse the clusters of patients with each test positive. An individualized, critical and retrospective analysis was performed, conducting to an assessment of relevance and identification of causal agents.

Comparing with the 1338 individuals non-reactive to fragrances tested in the same period, in the 182 fragrance allergic individuals there was a significant prevalence of atopy, facial dermatitis and stasis dermatitis/leg ulcer, age ≥ 40 years, while the female predominance was not different from non-reactive population and occupational factor was

less represented. Reactions were considered relevant in 116 cases and mainly related to cosmetics/ perfumes followed by drugs, plants or occupational.

MP I was more often positive (119-65,4%), followed by BP (81-44,5%), MP II (59-32,4%) and Lyrál® (28-15,4%), and there was a statistically significant association between reactivity to MP I and BP and between MP II and Lyrál®, the latter contained in MP II. There was a significant relationship between MP II and Lyrál®, and axillary eczema due to deodorants and between a positive patch test to any of the markers of fragrance allergy and reaction to cosmetics/perfumes, except for BP more closely related to plants.

The demographics were similar to recent studies from other countries, as well as the predominant reactivity to MP I, reinforcing the general idea that MP I still is a very important marker to be searched.

Due to the importance of contact allergy to perfumes in our population (12%) and its high relevance, the findings of this study may be important in assessing the present size of the problem of fragrance contact allergy in our population and its main causes. It is noted however that, when a reactivity to any of these four markers is found, it becomes necessary to carry out tests with the individual fragrances to identify the real causative agent and thus help preventing contact dermatitis and developing avoidance strategies for each patient.

Palavras-chave:

Alergia de contacto; dermatite de contacto alérgica, teste epicutâneo; Mistura de perfumes I; Mistura de perfumes II; Bálsamo do Perú; Lyrál®.

Key words:

Contact allergy; allergic contact dermatitis; patch test; Fragrance mix I, Fragrance mix II, Balsam of Peru; Lyrál®.

Introdução

A dermatite de contacto (DC), uma reação inflamatória causada por contacto com agentes do ambiente, pode ser alérgica (quando envolve mecanismos imunológicos de hipersensibilidade), irritativa (quando não há reação imune específica contra o agente desencadeante) ou resultar do envolvimento destes dois tipos de mecanismos (1).

A alergia de contacto corresponde a uma alteração do sistema imune de um indivíduo que se torna capaz de reconhecer e reagir especificamente contra uma substância química potencialmente sensibilizante, o alergénio. Para este processo ocorrer há uma fase de sensibilização ou indução, clinicamente impercetível, na qual o alergénio é apresentado pelas células dendríticas aos linfócitos T provocando uma expansão clonal de linfócitos T específicos do alergénio. A doença clinicamente visível - dermatite de contacto alérgica (DCA) - surge após re-exposição ao alergénio a que o indivíduo está previamente sensibilizado ou a outro quimicamente aparentado (reação cruzada), em doses capazes de iniciar a ativação dos linfócitos T específicos e induzir uma resposta inflamatória (elicitação). A DCA é, então, uma reação de hipersensibilidade do tipo IV (mediada por linfócitos T) que se manifesta na fase aguda com eritema, edema e, possivelmente, vesículas e, na fase crónica, por descamação, fissuras e liquenificação (1). Entre os alergénios que mais frequentemente causam DCA, contam-se os metais, os conservantes, os medicamentos tópicos e as fragrâncias naturais ou sintéticas (2).

As fragrâncias são ubiqüitárias, estando presentes na natureza (plantas) e na maioria dos detergentes domésticos, ambientadores, produtos de higiene corporal, oral ou capilar, cosméticos, protetores solares e medicamentos tópicos, entre outros. Assim, virtualmente toda a população está continuamente exposta a fragrâncias no contacto com estes produtos perfumados, com os próprios perfumes e, inclusivamente, com os aromas da alimentação.

Estima-se que aproximadamente 1% da população esteja sensibilizada a fragrâncias (2) e possa sofrer DCA, a reação adversa mais frequente decorrente do seu uso.

Os perfumes comerciais podem conter centenas de fragrâncias individualizadas (3) e, são estas misturas complexas que, frequentemente se associam aos outros constituintes dos cosméticos a que o indivíduo está exposto. Um estudo realizado em 2012 na Alemanha (Gottingen) demonstrou que cada mulher utiliza em média 12 produtos de cuidado pessoal por dia, contendo no total mais de 168 ingredientes nas suas composições. Por sua vez, um homem usa em média 6 produtos de cuidado pessoal por dia, com cerca de 85 ingredientes (4).

Os cosméticos modernos são relativamente seguros para a maioria dos utilizadores e as reações adversas, nomeadamente a DCA, podem ser consideradas raras relativamente ao seu extenso uso (4). Entre os indivíduos com DCA a cosméticos, um estudo norte americano da Mayo Clinic de 2010 demonstrou que as fragrâncias eram a segunda maior causa de reação alérgica tendo 31,2% dos pacientes pelo menos uma reação positiva às mesmas (5). Num estudo espanhol realizado no Hospital *Ramón Cajal* em Madrid, e publicado em 2014, as fragrâncias foram a causa mais comum de DCA a cosméticos, seguidas dos conservantes e tintas capilares (6).

O diagnóstico de DCA é estabelecido através de uma história clínica com ênfase nos hábitos, ocupações, exposições ambientais e sua relação com as lesões dermatológicas. Os “patch-test” (testes epicutâneos) são o método complementar de diagnóstico padronizado para detetar o(s) alergénio(s) responsáveis (4). Estes testes têm a capacidade de reproduzir *in vivo* a fase de eliciação, e devem ser considerados em pacientes com suspeita de dermatite de contacto (aguda ou crónica), com outros tipos de dermatite (eczema) que resistem ao

tratamento, ou erupções da pele ou mucosas nas quais possa estar subjacente uma reação de hipersensibilidade do tipo IV (1). Os testes epicutâneos com a série básica de alergénios atualmente recomendada a nível europeu, e que está indicada como primeira linha de abordagem diagnóstica no doente com suspeita de DCA, incluem quatro fragrâncias, ou misturas de fragrâncias, entre os cerca de 30 alergénios. Esta, permite detetar alergia de contacto a fragrâncias numa grande percentagem de casos, mas é frequentemente necessário complementar o estudo com as diferentes essências individualizadas (2).

Contudo, o diagnóstico de DCA é um desafio e requer uma elevada experiência clínica para determinar a relevância do teste. A rotulagem dos produtos domésticos e cosméticos, com a obrigatoriedade de referir 26 das principais fragrâncias responsáveis por DCA, é uma ferramenta importante para os dermatologistas no diagnóstico dos doentes e avaliação da relevância dos testes positivos sendo igualmente importante para os doentes conseguirem evitar as fragrâncias em causa e prevenirem as crises (7).

Objetivos

Este estudo teve como objetivo caracterizar, entre a população da consulta de alergologia de contacto do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), o grupo de doentes com testes epicutâneos positivos aos quatro alergénios da série básica classicamente considerados como os principais marcadores de alergia de contacto a fragrâncias e os subgrupos com reatividade a cada um dos quatro marcadores de alergia a fragrâncias. Além das características demográficas deste subgrupo de doentes comparadas com as do grupo total de pacientes que realizaram testes neste mesmo período e com outros estudos prévios, o estudo teve como objetivo avaliar a relevância dos testes epicutâneos e identificar o (ou os) agentes responsáveis pela DCA aos perfumes.

O estudo teve também como objetivo comparar os resultados obtidos com o panorama internacional conhecido atualmente.

Materiais e Métodos

Foi efetuada uma análise retrospectiva dos dados recolhidos nas fichas alergológicas e nas fichas clínicas dos doentes submetidos a estudo alergológico nos últimos 5 anos (2010 a 2014) na consulta de alergologia cutânea do Serviço de Dermatologia dos CHUC.

Os doentes, encaminhados para realização de testes cutâneos por suspeita de dermatite de contacto ou outra reação de hipersensibilidade retardada com expressão cutânea, são estudados segundo as recomendações da European Society of Contact Dermatitis (ESCD) (1).

Sistematicamente são efetuados testes epicutâneos utilizando os alergénios da série básica europeia adaptada à realidade local e, sempre que necessário, outras séries complementares de alergénios (Chemotechnique Diagnostics, Vellinge ou Trolab-Hermal, Smartpractice Europe, Alemanha). Aproximadamente 40 mg/cm² de cada alergénio são colocadas em Finn-Chamber® com 8 mm de diâmetro (Smartpractice Europe, Alemanha) ou em câmaras IQ-ULTRA® com área 0,68 cm² (Chemotechnique Diagnostics) e, no dia inicial (D0), os testes são aplicados no dorso e cobertos com adesivo Mefix®. Após 48 horas de oclusão, os adesivos são removidos e são efetuadas 2 leituras de acordo com as orientações da ESCD, idealmente uma no dia 2 (D2) ou D3 e outra entre D4-D7. As reações positivas são classificadas em 1+ com eritema e infiltração, 2+ acrescentando pápulas ou vesículas ou 3+ com vesículas coalescentes (1).

Para o estudo foram considerados os doentes com teste positivo a pelo menos um dos seguintes alergénios classicamente considerados como marcadores de reação alérgica a perfumes: mistura de perfumes (MP) I a 8% em vaselina (vas.), mistura de perfumes (MP) II (14% vas.), bálsamo do Perú (BP) (*Myroxylon pereirae*) (25% vas.), e hidroxí-iso-hexil 3-ciclohexeno carboxaldeído (HICC) (5% vas.), mais frequentemente reconhecido por Lyrál® (1).

A mistura de perfumes I é composta por 8 fragrâncias diluídas em vaselina: cinnamal (1%), álcool cinâmico (1%), geraniol (1%), isoeugenol (1%), eugenol (1%), hidroxicitronelal (1%), *Evernia prunastri* (1%), α -amilcinamal (1%) e sesquioleato de sorbitano (5%), um emulsionante também presente no Bálsamo do Perú.

A mistura de perfumes II, é composta por 6 fragrâncias: HICC - Lyrall® (2,5%), citral (1%), farnesol (2,5%), cumarina (2,5%), citronelol (0,5%) e α -hexil cinamal (5%), diluídas em vaselina (1). O Lyrall® foi ainda testado separadamente em concentração dupla da usada na mistura de perfumes II.

Não foram considerados os pacientes com reação exclusiva a colofônia ou à mistura de lactonas, alergénios também potencialmente associados à alergia de contacto a fragrâncias, ainda que existam frequentemente outras explicações para a sua reatividade (8).

Os dados retirados de cada ficha clínica foram a idade, sexo, história pessoal de atopia (eczema atópico, asma ou rinite alérgicas), antecedentes de atopia familiar, localização principal das lesões que motivaram a realização dos testes, reatividade isolada ou combinada a algum dos quatro alergénios em análise e ainda o índice MOAHLFA que inclui as seguintes características: sexo masculino (M), dermatite ocupacional (O), dermatite atópica (A), sendo que no nosso estudo e no Serviço de Dermatologia estão incluídos também neste parâmetro a presença de asma e/ou rinite, eczema das mãos (H), eczema das pernas em associação com insuficiência venosa crónica e/ou úlcera de perna (L), dermatite da face (F) e idade igual ou superior a 40 anos (A).

Foi ainda feita uma análise individual dos casos de modo a caracterizar a relevância da reação, definida como a existência de relação entre a exposição ao agente sensibilizante, localização anatómica e curso da dermatite (1) e, este parâmetro, foi subdividido em relevância atual, relevância passada, reação cruzada, relevância desconhecida e não avaliada. Nos casos relevantes foi identificado o possível agente responsável pela dermatite.

Os resultados da população reativa a perfumes foram comparados, em alguns parâmetros, com o total de pacientes testados na consulta de alergologia de contacto e que não reagiram a nenhum dos quatro alergénios de fragrâncias. Foram ainda caracterizados os subgrupos reativos a cada um dos marcadores e elaboraram-se grupos de positivities exclusivas para comparação entre eles (Grupo 1: MP I e BP; Grupo 2: MP II e Lyrál®; Grupo 3: MP I, MP II e Lyrál®).

Análise estatística

A análise e organização dos dados foi feita usando a versão 21 do SPSS (©IBM), com o cálculo das frequências, elaboração das tabelas de contingência e posterior uso do teste do qui-quadrado para avaliar a significância estatística das associações. Um valor $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. Nas relações estatisticamente significativas, quis-se saber até que ponto, e de que forma, existe a relação entre elas, de modo a averiguar se tal variável pode ajudar a prever uma positividade, recorrendo ao cálculo do risco relativo.

Foi usado um teste *t-student* para comparar a média das idades dos indivíduos com positividade e negatividade a cada uma das fragrâncias para procurar se existiam diferenças estatisticamente significativas entre as idades dos indivíduos positivos/negativos a determinado agente.

Recorreu-se, igualmente, a regressões logísticas para calcular o *odds ratio* - chance de positividade entre fragrâncias - ou seja, qual a chance de um paciente reativo a uma fragrância o ser também a outra.

Resultados

1. Caracterização geral da população reativa a marcadores de alergia a perfumes e comparação com a população não reativa a marcadores de alergia a perfumes

Dos 1520 indivíduos testados nos 5 anos, 182 (12%) apresentaram positividade a pelo menos um dos alergénios de fragrâncias (MP I, MP II, BP ou Lyrál®). Destes, 108 indivíduos (59,34%) tiveram testes positivos a apenas um destes marcadores de fragrâncias e 74 (40,66%) reagiram a mais do que um marcador.

Dos 182 indivíduos, 47 (25,82%) eram do sexo masculino e 135 (74,18%) do feminino.

A média de idades dos 182 indivíduos foi $47,43 \pm 18,23$ anos; $58,17 \pm 16,06$ no sexo masculino e $43,69 \pm 17,48$ no feminino. Enquanto que no sexo masculino houve um aumento progressivo com a idade, no sexo feminino os doentes reativos distribuíram-se maioritariamente entre os 20 e 60 anos (Gráfico 1).

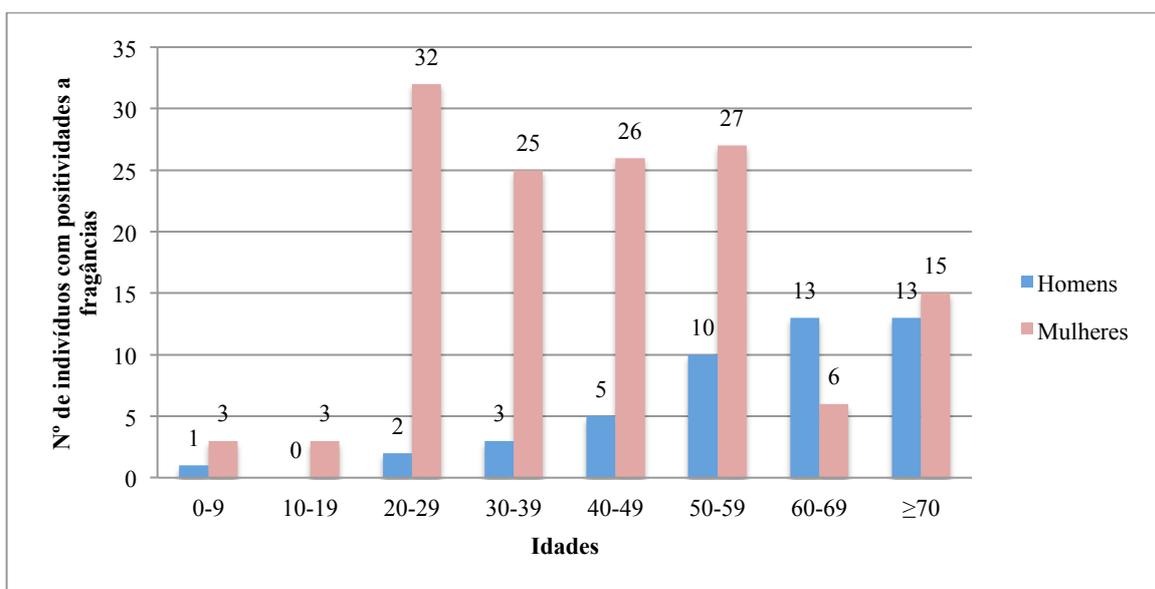


Gráfico 1- Distribuição da positividade a fragrâncias por sexo e faixas etárias

Estes pacientes foram referenciados para estudo alergológico por dermatite localizada predominantemente às mãos e/ou punhos (67 casos), axilas (9), face e/ou pescoço (66), membros inferiores (21), sendo em 42 casos uma dermatite generalizada.

De acordo com o cálculo do índice MOAHLFA, a população reativa a fragrâncias teve um franco predomínio no sexo feminino (74,18%) e de doentes com mais de 40 anos (62,09%). Esteve associada a atopia pessoal em 37,36%, e teve história de dermatite da face ou das mãos respetivamente em 37,36% e 32,42%. A insuficiência venosa crónica e consequente localização da dermatite às pernas, ocorreu em 10,99% dos casos, e a associação com dermatose relacionada com o ambiente de trabalho em 12,09% (Tabela 1).

Quando comparadas estas características da população de indivíduos reativos a fragrâncias com as dos não reativos (n=1338), verificou-se que, de acordo com o teste do qui-quadrado, não existiram diferenças estatisticamente significativas no que diz respeito ao predomínio do sexo feminino nem à presença de eczema das mãos. Existiram, contudo, diferenças estatisticamente significativas relativamente à menor frequência do fator ocupacional ($p=0,047$) e, em contraste, uma maior frequência de atopia ($p<0,001$), dermatite das pernas ($p=0,011$), dermatite facial ($p=0,001$) e idade ≥ 40 anos ($p=0,002$) na população reativa a fragrâncias (Tabela 1).

Tabela 1- Comparação do índice MOAHLFA na população com testes positivos a fragrâncias versus população com testes negativos a fragrâncias e respetivo valor de p (teste do qui-quadrado)

	Total	População reativa a fragrâncias (n=182)	População não reativa a fragrâncias (n=1338)	valor p
M	404	47 (25,82%)	357 (26,68%)	0,806
O	263	22 (12,09%)	241 (18,01%)	0,047*
A¹	385	68 (37,36%)	317 (23,69%)	<0,001*
H	445	59 (32,42%)	386 (28,85%)	0,321
L	100	20 (10,99%)	80 (5,98%)	0,011*
F	415	68 (37,36%)	347 (25,93%)	0,001*
A²	779	113 (62,09%)	666 (49,78%)	0,002*

M-sexo masculino, O-ocupacional, A¹-atopia pessoal, H-dermatite das mãos, L-eczema das pernas com insuficiência venosa crónica e/ou úlcera de perna, F-dermatite da face, A²-idade ≥ a 40 anos.

*p<0,05

2. Caracterização da população reativa a cada um dos marcadores de alergia a perfumes

Entre os pacientes reativos a fragrâncias (182) foram contabilizadas 119 positivities a MP I (65,4%), 59 a MP II (32,4%), 81 ao BP (44,5%) e 28 ao Lyrál® (15,4%), o que representa percentagens de reatividade na população testada nos 5 anos (n=1520) entre 1,84% para o Lyrál® e 7,83% para a MP I (Tabela 2).

A percentagem de indivíduos do sexo masculino variou entre 21,00% nos pacientes reativos à MP I (25/119) e 30,86% nos reativos ao BP (25/81) (Tabela 2).

Tabela 2 - Frequências dos marcadores de alergia a fragrâncias na população positiva versus população total testada nos 5 anos

	Nº de positividades por alergénio		Percentagem de testes positivos na população com positividade a fragrâncias (n=182)	Percentagem de testes positivos no total da população testada (n=1520)
	Total	Masc/Fem		
MP I	119	25 / 94	65,40%	7,83%
MP II	59	17/42	32,40%	3,88%
Bálsamo do Perú	81	25/56	44,50%	5,33%
Lyrál®	28	6/22	15,40%	1,84%

Tabela 3 - Resultado do teste t-student para a média das idades por alérgénio dentro do grupo em estudo (n=182)			
		Média de idades (anos)	p valor
MP I	Positivo (n=119)	45,73	0,084
	Negativo (n=63)	50,63	
MP II	Positivo (n=59)	45,12	0,237
	Negativo (n=123)	48,54	
BP	Positivo (n=81)	50,75	0,027*
	Negativo (n=101)	44,76	
Lyrall®	Positivo (n=28)	44,29	0,323
	Negativo (n=154)	48,00	

*Nível de significância $p < 0,05$

A idade média dos indivíduos reativos aos diferentes marcadores variou entre os 44,29 anos no caso do Lyrall® e 50,75 anos no caso do BP (Tabela 3). Apenas no grupo com BP positivo a média de idades foi significativamente superior à dos indivíduos negativos ao BP ($p=0,027$) (Tabela 3).

Comparadas cada uma das características da história clínica identificadas no índice MOAHLFA, para o total de indivíduos positivos a cada um dos marcadores de fragrâncias (MP I, MP II, BP e Lyrál®), verificou-se que existe relação estatisticamente significativa entre o índice “Masculino” e “Dermatite ocupacional” e a MP I, de acordo com o teste do qui-quadrado (*valor p*) (Tabela 4).

Tabela 4 - Frequência dos parâmetros do índice MOAHLFA								
	MP I	<i>valor p</i>	MP II	<i>valor p</i>	BP	<i>valor p</i>	Lyrál®	<i>valor p</i>
MOAHLFA	<i>n=119</i>		<i>n=59</i>		<i>n=81</i>		<i>n=28</i>	
<i>Masculino</i> (<i>n=47</i>)	21,00%	0,041*	28,81%	0,523	30,86%	0,164	21,43%	0,563
	(25)		(17)		(25)		(6)	
<i>D. ocupacional</i> (<i>n=22</i>)	15,97%	0,027*	10,17%	0,582	17,28%	0,054	17,86%	0,309
	(19)		(6)		(14)		(5)	
<i>Atopia</i> (<i>n=68</i>)	36,13%	0,638	33,90%	0,503	33,33%	0,314	42,86%	0,514
	(43)		(20)		(27)		(12)	
<i>Dermatite Mãos</i> (<i>n=59</i>)	33,61%	0,636	28,81%	0,472	37,04%	0,233	32,14%	0,973
	(40)		(17)		(30)		(9)	
<i>Dermatite Pernas</i> (<i>n=20</i>)	9,24%	0,301	6,78%	0,209	11,11%	0,962	3,57%	0,172
	(11)		(4)		(9)		(1)	
<i>Dermatite da Face</i> (<i>n=68</i>)	39,50%	0,414	32,20%	0,319	32,10%	0,189	46,43%	0,281
	(47)		(19)		(26)		(13)	
<i>Idade >= 40 anos</i> (<i>n=113</i>)	60,50%	0,414	59,32%	0,522	70,37%	0,053	67,86%	0,535
	(72)		(35)		(57)		(19)	

* $p < 0,05$

Quando avaliados os grupos com diferentes positivities em relação às manifestações pessoais de atopia ou com atopia familiar, não se verificou uma relação estatisticamente significativa entre a positividade a qualquer marcador de alergia a fragrâncias e as diferentes apresentações de atopia pessoal (eczema atópico, rinite alérgica ou asma alérgica) ou com a presença de atopia familiar. Nos indivíduos com eczema atópico o Lyrall® foi o que apresentou maior prevalência (Tabela 5).

Tabela 5 - Frequência dos parâmetros relacionados com a atopia

	MP I <i>valor p</i> <i>n=119</i>	MP II <i>valor p</i> <i>n=59</i>	BP <i>valor p</i> <i>n=81</i>	Lyrall® <i>valor p</i> <i>n=28</i>
Antecedentes pessoais de atopia (n=91)	<i>n=62</i>	<i>n=25</i>	<i>n=33</i>	<i>n=16</i>
<i>Eczema atópico (n=31)</i>	19,32% (23) <i>0,258</i>	16,95% (10) <i>0,983</i>	12,35% (10) <i>0,132</i>	28,57% (8) <i>0,077</i>
<i>Asma (n=22)</i>	11,76% (14) <i>0,854</i>	11,86% (7) <i>0,949</i>	9,88% (8) <i>0,412</i>	10,71% (3) <i>0,808</i>
<i>Rinite alérgica (n=38)</i>	21,00% (25) <i>0,953</i>	13,56% (8) <i>0,092</i>	18,52% (15) <i>0,483</i>	17,86% (5) <i>0,669</i>
<i>Atopia familiar (n=46)</i>	27,73% (33) <i>0,295</i>	20,34% (12) <i>0,289</i>	20,99% (17) <i>0,233</i>	21,43% (6) <i>0,611</i>

**p*<0,05

Avaliadas as localizações da dermatite, de um modo geral houve uma distribuição semelhante dos diferentes marcadores de alergia a perfumes pela diferentes localizações consideradas mas, observou-se uma relação estatisticamente significativa entre a localização da dermatite às axilas e a positividade à MP II e ao Lyrál®, sendo esta última mais forte (Tabela 6).

Tabela 6 - Frequência das localizações das lesões associadas a teste positivo

Localização	MP I valor p		MP II valor p		BP valor p		Lyrál® valor p	
	n=119		n=59		n=81		n=28	
Mãos e/ou punhos (n=67)	36,97% (44)	0,950	28,81% (17)	0,121	39,51% (32)	0,500	28,57% (8)	0,326
Axilas (n=9)	6,72% (8)	0,128	10,17% (6)	0,024*	2,47% (2)	0,168	14,29% (4)	0,013*
Face e/ou pescoço (n=66)	35,29% (42)	0,708	32,20% (19)	0,430	35,80% (29)	0,908	32,14% (9)	0,622
Membros inferiores (n=21)	10,92% (13)	0,722	13,56% (8)	0,555	13,58% (11)	0,440	7,14% (2)	0,429
Outra / generalizada (n=42)	23,53% (28)	0,842	30,51% (18)	0,099	18,52% (15)	0,191	32,14% (9)	0,216

*p<0,05

Relativamente ao agente causal, comprovou-se relação estatisticamente significativa entre “cosméticos/perfumes” e todos os marcadores de fragrâncias, sendo que a mais forte se estabeleceu com a MP II. Observou-se relação estatisticamente significativa entre Lyrall® e “medicamentos”, “plantas” com o BP e causa “ocupacional” com MP I (Tabela 7).

Tabela 7 - Frequência dos agentes provavelmente associados a teste positivo

	MP I	valor p	MP II	valor p	BP	valor p	Lyrall®	valor p
Agente	<i>n=119</i>		<i>n=59</i>		<i>n=81</i>		<i>n=28</i>	
<i>Cosméticos/ Perfumes (n=81)</i>	54,62% (65)	0,044*	66,10% (39)	0,005*	30,86% (25)	0,015*	78,57% (22)	0,010*
<i>Medicamentos (n=23)</i>	12,61% (15)	0,252	10,17% (6)	0,149	11,11% (9)	0,947	0,00% (0)	0,007*
<i>Plantas (n=13)</i>	6,72% (8)	0,253	5,08% (3)	0,204	11,11% (9)	0,016*	7,14% (2)	0,629
<i>Ocupacional (n=19)</i>	15,13% (18)	0,028*	10,17% (6)	0,451	9,88% (8)	0,727	10,71% (3)	0,580
<i>Outros (n=1)</i>	0,00% (0)	0,080	0,00% (0)	0,424	1,23% (1)	0,208	0,00% (0)	0,608

*p<0,05

O risco relativo (RR) de cada característica da história clínica se associar a positividade a uma fragrância (para as associações estatisticamente significativas) revelou que, ser “masculino” foi fator protetor para positividade à MP I, (RR 0,496 com intervalo de confiança (IC) de 95% 0,251-0,979) e que ter como causa o agente “cosméticos/perfumes” também o foi para o BP (RR 0,404 com IC de 95% 0,185-0,881). Pelo contrário, existiu um risco elevado para a relação entre MP II e dermatite por cosméticos/perfumes e localização às axilas (RR 3,198 com IC de 95% 1,353-7,563 e RR 4,528 com IC de 95% 1,091 – 18,792, respetivamente). Este risco foi ainda mais notório para o componente da MP II, o Lyrall®

respectivamente com RR 4,599 (IC 95% 1,286-16,448) e RR 4,967 (IC 95% 1,245-19,814) (Tabela 8).

Tabela 8 - Valor do risco relativo para as relações entre variáveis não independentes			
Variáveis	Valor do Risco Relativo	Intervalo de confiança a 95%	
		Inferior	Superior
Masculino x MP I	0,496	0,251	0,979
Ocupacional (MOAHLFA) x MP I	3,800	1,079	13,383
Axilas x MP II	4,528	1,091	18,792
Axilas x Lyrál®	4,967	1,245	19,814
Cosméticos e/ou perfumes x MP I	2,188	0,936	5,114
Cosméticos e/ou perfumes x MP II	3,198	1,353	7,563
Cosméticos e/ou perfumes x Bálamo do Perú	0,404	0,185	0,881
Cosméticos e/ou perfumes x Lyrál®	4,599	1,286	16,448
Medicamentos x Lyrál®	*		
Plantas x Bálamo do Perú	4,257	1,228	14,759
Ocupacional x MP I	7,151	0,912	56,055

*Não é possível calcular o RR porque um das células tem o valor de 0 (zero)

3. Associações mais frequentes entre os testes positivos aos diferentes marcadores de alergias a perfumes

Do total de 182 indivíduos reativos, 108 (59,34%) reagiram apenas a um marcador e 74 indivíduos (40,66%) tiveram mais do que um teste positivo aos marcadores de fragrâncias em estudo. Dos 108 indivíduos com positividade a apenas um dos alérgenos de fragrâncias, 57 (52,78%) manifestavam-na à MP I (47 mulheres – 82,46%; 10 homens – 17,54%), 13 (12,04%) à MP II (10 mulheres – 79,92%; 3 homens – 23,08%), 35 (32,41%) ao BP (21 mulheres – 60%; 14 homens – 40%) e 3 (2,78%) ao Lyrál® (100% mulheres).

Dos 74 indivíduos reativos a vários marcadores, 48 reagiram a dois (33 mulheres – 68,75%; 15 homens – 31,25%), 21 a três (17 mulheres – 80,95%; 4 homens – 19,05%) e 5 indivíduos (4 mulheres – 80%; 1 homem – 20%) tiveram reação positiva aos quatro agentes em estudo.

A chance de ter MP I positivo foi 3,309 vezes superior nos casos com BP positivo do que nos casos com BP negativo ($p\text{ valor}<0,001$). Relativamente à MP II, existiu uma chance 2,140 vezes superior de ser positiva nos indivíduos BP positivos do que nos BP negativos ($p\text{ valor}=0,022$). Nos indivíduos com Lyrál® positivo, verificou-se uma chance 15,078 vezes superior de terem MP II positivo do que os indivíduos com Lyrál® negativo ($p\text{ valor}<0,001$) (Tabela 9).

Tabela 9 - Regressão logística para calcular a chance de positivities múltiplas		
	<i>p valor</i>	OR
MP I x MP II	0,129	1,645
MP I x BP	<0,001 *	3,309
MP I x Lyrál®	0,157	0,555
MP II x BP	0,022*	2,140
MP II x Lyrál®	<0,001 *	15,078
BP x Lyrál®	0,157	0,539

* p<0,05

Considerando as associações estatisticamente significativas mais fortes entre marcadores, caracterizaram-se as populações que apresentaram positividade exclusiva à MP I e BP (grupo 1), MP II e Lyrál® (grupo 2), e MP I, MP II e Lyrál® (grupo 3) (Tabela 10).

Destaca-se que a associação MP I, MP II e Lyrál® se associou a 100% de relevância e que esta esteve relacionada com exposição a cosméticos/perfumes.

Tabela 10 – Estudo comparativo dos grupos com positivities às principais combinações de alérgenos

	Grupo 1 (MP I e BP)	Grupo 2 (MP II e Lyrall®)	Grupo 3 (MP I, MP II e Lyrall®)
Número de doentes	26	7	8
Média de idades (anos)	45,8	39,9	43,75
Masculino	23,08% (6)	28,57% (2)	12,50% (1)
Feminino	76,92% (20)	71,43% (5)	87,50% (7)
Presença de atopia	34,62%	42,90%	37,50%
Localização da lesão			
Mão e/ou punho	12	1	2
Face e/ou pescoço	11	3	2
Membros inferiores	2	0	1
Axilas	1	1	1
Outra/generalizada	2	3	3
Relevância do teste			
Certa/possível atual	65,38% (17)	85,70% (6)	100% (8)
Certa/possível passada	7,69% (2)	0	0
Reação cruzada	3,85% (1)	0	0
Desconhecida	11,54% (3)	0	0
Não avaliada	11,54% (3)	14,30% (1)	0
Agente causal			
Cosméticos/perfumes	55% (11)	83,33% (5)	100% (8)
Medicamentos	15% (3)	0	0
Plantas	10% (2)	0	0
Ocupacional	20% (4)	16,67% (1)	0
Outro	0	0	0

4. Relevância da reação e relação com localização da dermatite e agente causal de acordo com os principais marcadores de fragrâncias

Para cada reação positiva estabeleceu-se a relevância com base na história clínica, dados da exposição a fragrâncias, sua relação com a dermatite e, quando possível, identificou-se um agente causal. Em 31 casos (17,03%) não se encontrou relevância para a reação positiva, mas em 116 casos (63,74%) o teste epicutâneo a fragrâncias foi considerado relevante, ainda que em 13 casos relacionado com episódios prévios de dermatite (Tabela 11).

Além dos cosméticos e perfumes, os principais agentes responsáveis por esta reação, destacaram-se os casos por medicamentos que contêm perfumes no excipiente. Em 6 outros casos a reação foi atribuída a reação cruzada, nomeadamente nos casos de reação a MP I nos pacientes com fotossensibilidade ao cetoprofeno.

<i>Tabela 11 - Avaliação da relevância e identificação dos respetivos agentes</i>					
Relevância	Nº de indivíduos	MP I	MP II	BP	Lyral®
Certa/ Possível Atual	103	79 (66,39%)	41 (69,49%)	38 (46,91%)	22 (78,57%)
<i>Cosméticos/Perfumes</i>	72	59	35	24	21
<i>Medicamentos</i>	16	10	4	4	0
<i>Plantas</i>	9	6	1	6	0
<i>Ocupacional</i>	18	17	6	8	3
<i>Outros</i>	1	0	0	1	0
Certa/Possível Passada	13	8 (6,72%)	4 (6,78%)	5 (6,17%)	2 (7,14%)
<i>Cosméticos/Perfumes</i>	8	5	3	1	1
<i>Medicamentos</i>	2	1	0	2	0
<i>Plantas</i>	3	2	1	2	1
<i>Ocupacional</i>	1	1	0	0	0

<i>Outros</i>	0	0	0	0	0
Reação Cruzada	6	4 (3,36%)	3 (5,08%)	4 (4,94%)	1 (3,57%)
<i>Cosméticos/Perfumes</i>	1	1	1	0	0
<i>Medicamentos</i>	5	4	2	3	0
<i>Plantas</i>	1	0	1	1	1
<i>Ocupacional</i>	0	0	0	0	0
<i>Outros</i>	0	0	0	0	0
Desconhecida	31	9 (7,56%)	6 (10,17%)	24 (29,63%)	0 (0%)
Não avaliada	29	19 (15,97%)	5 (8,47%)	10 (12,35%)	3 (10,71%)

Em 14 casos identificaram-se mais do que um possível agente causal: dois agentes em 13 casos, sobretudo cosméticos/perfumes e ocupacional (9) e num caso três agentes possíveis para a dermatite (cosméticos/perfumes, plantas e ocupacional).

Foi atribuída relevância (certa/possível atual e certa/possível passada) a 73,11% dos casos MP I positivo, 53,06% nos BP positivo, 76,27% nos MP II positivo e, sobretudo, em 85,71% dos casos reativos ao Lyral® (Tabela 11).

Discussão

A DCA a fragrâncias é frequente e acredita-se que esteja subestimada pelo facto dos indivíduos raramente consultarem o dermatologista sobre este problema (9).

Neste estudo, a percentagem de indivíduos com positividade a pelo menos uma fragrância nos 5 anos (12%) é semelhante à encontrada num estudo europeu que observou uma taxa de prevalência de 14% de alergia de contacto a fragrâncias em indivíduos testados por suspeita de DCA (2).

A MP I, constituída por 8 substâncias diferentes, e considerada o marcador mais importante de alergia de contacto a fragrâncias (10), foi o principal alergénio entre os doentes testados (65,4%) e é também habitualmente o mais frequente em outros estudos semelhantes. Os doentes reativos à MP I representaram 7,83% no total da população testada, um número inferior a um estudo semelhante realizado no Serviço de Dermatologia dos CHUC entre 1989 e 1999 com reatividade em 10,9% dos doentes estudados (11). A redução verificada em 10-20 anos pode estar relacionada com a substituição dos alergénios mais sensibilizantes existentes no mercado por outros mais inócuos ou também porque há 20 anos, substancialmente mais indivíduos testados viviam em meios rurais com contacto diário e sensibilização a plantas e líquens, o que se traduz em testes positivos à MP I nomeadamente devido ao seu conteúdo em Oak moss ou *Evernia prunastri* (11).

Comparando os nossos resultados com outros estudos em pacientes com DCA, relativamente à MP I o valor de 7,83% é semelhante aos 7,7% (6,6-8,7) encontrados na Suíça, a MP II com o valor de 3,88% é semelhante aos 3,6% da Finlândia (2,1-4,7), o BP com 5,33% é idêntico aos 5,2% (4,8-5,7) descritos no Reino Unido e o Lyréal® com 1,84% equipara-se ao valor de 1,8% (0,9-2,8) observado na Dinamarca (12). Segundo este mesmo estudo, que não inclui dados de Portugal, a prevalência de MP I é mais baixa nos países do sul da Europa

(Itália, Espanha) e superior nos países da Europa central, contudo verifica-se que os nossos números se assemelham mais à Europa central e países nórdicos do que propriamente aos países do sul, onde geograficamente nos encontramos. Corrobora-se que a prevalência da MP I na nossa população em estudo é superior à da MP II, tal como acontece em todos os outros países estudados, e como comprova também outro estudo alemão (13).

Quando comparados os nossos resultados com a prevalência de DCA a fragrâncias na população geral portuguesa (2), verifica-se que apesar da MP I ser o marcador mais prevalente também na população geral (2,8%; IC 1,4-4,2), o BP, que no nosso estudo é o segundo mais frequente, na população geral portuguesa é o menos prevalente (0,7%; IC 0,0-1,5). A MP II é, em ambos, mais prevalente que o Lyrál®, o que pode ser explicado pelo facto de conter outras 5 substâncias além do Lyrál®, ainda que este seja testado numa concentração inferior (2,5%) à do teste isolado (5%).

Tanto na população com DCA como na população geral há um nítido predomínio do sexo feminino o que se verificou também na nossa análise, quer em termos globais numa proporção aproximada de quase 3:1, quer em termos de análise individual de cada fragrância.

Devido à exposição cumulativa a produtos com fragrância ao longo dos anos, será razoável esperar que a frequência da alergia a fragrâncias aumente com o avançar da idade. Segundo a literatura, a idade média dos pacientes com alergia a fragrâncias em populações das diferentes clínicas de Dermatologia está situada nos 40 anos (14). No nosso estudo, excetuando o Bálsamo do Perú em que a idade média dos pacientes foi de 50,75 anos, todos os outros alérgenos se enquadraram neste panorama.

Segundo o nosso estudo e a própria literatura, a frequência de alergia a fragrâncias é mais baixa nas primeiras duas décadas de vida (14). Contudo, sabe-se que existe uma tendência a aumentar gradualmente, principalmente nas mulheres após os 20 anos, sendo que a alergia a perfumes na mulher parece surgir em idades mais precoces e com uma frequência

superior aos homens, tal como verificado na nossa amostra. Isto pode ser explicado pelo maior uso de produtos contendo fragrância no sexo feminino, originando sensibilização em idades mais precoces em indivíduos suscetíveis (4). Nos homens, o pico surge tendencialmente mais tarde, tal como no nosso estudo, em que a partir dos 60 anos se verificou um aumento na taxa de sensibilização a fragrâncias.

A reatividade a fragrâncias é menos frequente entre os indivíduos com dermatite ocupacional, ainda que as fragrâncias também possam estar presentes em muitos produtos a que o indivíduo esteja exposto em vários ambientes profissionais. O nosso resultado contraria um pouco a ideia, que é muitas vezes defendida, de que aqueles que têm profissões propícias ao contacto com agentes irritantes podem ser mais suscetíveis a ficar sensibilizados a fragrâncias devido a alterações da função de barreira da pele (14).

A atopia foi percentualmente mais frequente no grupo positivo a fragrâncias (37,36% *versus* 23,69%), numa associação estatisticamente significativa ($p < 0,001$), pelo que, apesar de existirem estudos que dizem que a percentagem de testes positivos é similar nos indivíduos atópicos e não atópicos (1), relativamente aos marcadores de fragrâncias tal não se verificou no presente estudo.

A associação mais frequente com insuficiência venosa crónica/úlceras de perna e dermatite de localização às pernas no grupo positivo a fragrâncias pode ser explicada pelo facto de muitos destes doentes terem dermatite de estase e/ou úlceras crónicas dos membros inferiores nas quais há a aplicação regular de emolientes ou fármacos tópicos, muitos deles contendo fragrâncias (15, 16).

Quando se consideram os grupos reativos a cada um dos marcadores, as características demográficas são no geral semelhantes com exceção da reatividade à MP I que se associou a

menor risco no sexo masculino (RR= 0,496) e maior risco de dermatite ocupacional em relação aos outros marcadores de perfumes.

O atingimento das axilas é fator de risco para positividade à MP II e Lyrál®, o que vem de encontro à literatura na medida em que se encontra uma correlação entre os desodorizantes e a relevância a testes positivos ao Lyrál® ou à MP II (9), pois o Lyrál® é um constituinte frequente dos desodorizantes e um importante alergénio na DCA a estes cosméticos (6), cuja inclusão nestes produtos está a ser alvo de avaliação pelo Comité Científico Europeu para a segurança dos cosméticos.

Relativamente à positividade ao BP ter como fator de risco contacto com plantas, deve-se muito provavelmente ao facto de este ser um produto de origem natural derivado de uma árvore (*Myroxylon pereirae*) e explica consequentemente a menor associação a cosméticos/perfumes (RR=0,404).

Existem chances aumentadas de ter positivities associadas entre alergénios, e tal como descrito na literatura e como esperado, a mais evidente é a associação MP II - Lyrál® e ainda MP I e BP. Além destes últimos conterem o mesmo agente emulsionante (sesquioleato de sorbitano), o BP é uma mistura complexa que inclui álcool e aldeído cinâmico presentes na MP I.

A avaliação da relevância, um parâmetro fulcral na identificação da causa do teste positivo, foi globalmente certa ou provável numa grande percentagens de indivíduos deste estudo e em valores que se assemelham à literatura publicada sobre este tema: o Lyrál® foi mais frequentemente relevante (85,71%), o que coincide com um estudo dinamarquês (91,7%) (10), com percentagem de reatividade ao Lyrál® também semelhante. Em conformidade, a MP II foi frequentemente relevante (76,27%) tal como a MP I com 73,11%, o que coincide com a ordem descrita pelo mesmo estudo dinamarquês (MP I com 84,9% e

MP II com 90%). A reatividade a MP I, MP II e Lyrall® associou-se a 100% de relevância certa/possível atual e sempre relacionada com cosméticos/perfumes.

O BP é o que apresenta menor relevância identificada (58,02%) sendo que, no mesmo estudo da universidade de Copenhaga, o BP também é o que apresenta menor relevância clínica (66%). O BP é uma resina natural extraída da árvore *Myroxylon pereirae* e inclui na sua composição aproximadamente 250 substâncias químicas diferentes, muitas ainda não identificadas (6), mas sabe-se que podem estar relacionadas com especiarias e alimentos (17), o que pode exigir uma investigação mais exaustiva para determinar o agente causal da DCA. O facto do BP ter sido o alergénio que demonstrou menor relevância, sugere que para esta alergia possam concorrer fatores sistémicos, não exclusivamente cutâneos. Neste caso, a eliciação pode surgir após exposição oral ou parenteral a alimentos (citrinos, especiarias, *pickles*, vinho, cerveja, gyn, chocolate, produtos mentolados, coca-cola, tomates e derivados), desenvolvendo uma dermatite de contacto sistémica (17).

Outro fator que pode condicionar menor relevância é o facto de se estimar que 17,7% dos resultados positivos à MP I sejam falsos positivos, resultando da sensibilização ao emulsificante (sesquiolato de sorbitano), sendo que, inclusivamente um estudo espanhol (16) recomenda introduzir este emulsionante na série das fragrâncias.

Ao usar estes quatro marcadores de alergia de contacto a fragrâncias estamos perante 14 substâncias diferentes (se excluirmos o BP), tornando-se vantajosa a avaliação com os componentes de cada mistura individualmente de modo a fornecer informações mais concretas aos doentes. É de notar a importância que o Lyrall® pode vir a ter no diagnóstico destes doentes, pois, tal como demonstrou um estudo (18), um grupo importante de doentes com reações duvidosas ao MP I mas, com história compatível de intolerância a fragrâncias, foram identificados por teste positivo ao Lyrall®.

Neste estudo, além do Lyral®, não se avaliou a reatividade aos constituintes individuais destes quatro marcadores, o que se pode tornar necessário para identificar a fragrância responsável pela DCA e assim colaborar na prevenção de crises de dermatite de contacto e na elaboração de estratégias de evicção em cada doente, já que atualmente é obrigatório incluir estas substâncias na rotulagem dos produtos cosméticos e de higiene pessoal, mas infelizmente ainda não nos medicamentos.

Conclusão

Este estudo, além de evidenciar as características e a frequência de uma alergia que atinge cerca de 12% da população estudada no grupo de pacientes com DCA e, segundo descrito, atinge 1% da população global (19), permitiu a comparação da nossa realidade com alguns países do resto da Europa, bem como com a nossa população geral. Esta vertente do trabalho veio fornecer os dados da nossa população da consulta, complementando a vertente epidemiológica que existia apenas para a população geral selecionada aleatoriamente (2).

As áreas dos cosméticos e estética movimentam muitos recursos e, para ajudar a promover o desenvolvimento de melhores produtos tendo em vista o bem-estar da maioria dos utilizadores, ter conhecimento das substâncias mais suscetíveis a causar reações adversas é essencial. Esta premissa não deve ter só por base a perspectiva comercial da indústria mas, acima de tudo, deve procurar o bem-estar e saúde da população de modo que este problema seja identificado e tratado em conformidade e que se procure elaborar produtos cada vez mais inócuos e adequados para os indivíduos que sofrem de DCA.

Estes estudos, além de fornecerem dados à indústria, esclarecem os órgãos reguladores da Comissão Europeia (definem as substâncias que podem ou não ser incluídas nos cosméticos e em que limites; estabelecem a obrigatoriedade de identificação da composição química dos mesmos) de forma a promover uma melhoria na qualidade de vida dos cidadãos a nível global. Muitos dos nossos produtos não são elaborados no nosso país, daí que, ter entidades reguladoras a nível europeu preocupadas, alerta e determinadas em estabelecer medidas preventivas seja vantajoso para todos.

Um indivíduo conhecedor da existência de sensibilidade a determinada substância, deverá preocupar-se em não contactar com a mesma, de forma a evitar a possível cronicidade da doença, reduzindo a longo prazo recursos do próprio sistema nacional de saúde.

Este estudo sugere que existem achados na história clínica que permitem prever um maior risco de vir a manifestar uma reação alérgica a fragrâncias e que podem reforçar a necessidade de realizar testes epicutâneos. Importa ainda salientar que, em caso de reatividade a algum dos marcadores da série básica, é necessário realizar testes epicutâneos com os constituintes das misturas de perfumes de forma isolada com o intuito de identificar com precisão qual a fragrância responsável e introduzir medidas de evicção de produtos passíveis de causar ou agravar a dermatite. A rotulagem obrigatória de todos os componentes das misturas de perfumes e, conseqüentemente, o conhecimento da composição dos produtos é importante e merece atenção do médico mas também do doente.

O clínico tem a obrigação de informar os doentes da maioria dos produtos do quotidiano passíveis de causarem alergia (abordagem individualizada) bem como procurar verdadeiras soluções alternativas dentro do mercado, pois sabemos que, infelizmente, virtualmente todos os cosméticos contêm fragrâncias, mesmo os rotulados como “*fragrance-free*” podem conter um perfume mascarado (19).

Importa realçar que esta alergia a fragrâncias é, maioritariamente relevante, de diagnóstico relativamente fácil pela utilização do teste epicutâneo e que, acima de tudo, a qualidade de vida dos pacientes é melhorada se tentarmos educá-los na evicção da fragância sensibilizante.

Agradecimentos

À Professora Margarida, que desde logo como minha professora me cativou, com toda a sua dedicação e competência, obrigada pela ajuda incansável, sem si não seria possível. Não posso deixar de referir a enfermeira Fátima que sempre me facilitou as idas ao serviço, colaborando em tudo o que precisei.

Aos amigos que sabem quem são.

Aos meus pais e irmãos, por estarem sempre presentes.

Ao Luís, pela ajuda incansável e apoio em todas as horas.

Referências

1. Johansen JD, Aalto-Korte K, Agner T, Andersen KE, Bircher A, Bruze M, et al. European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing - recommendations on best practice. *Contact dermatitis*. 2015;73(4):195-221. Epub 2015/07/17.
2. Diepgen TL, Ofenloch R, Bruze M, Cazzaniga S, Coenraads PJ, Elsner P, et al. Prevalence of fragrance contact allergy in the general population of five European countries: a cross-sectional study. *The British journal of dermatology*. 2015;173(6):1411-9. Epub 2015/09/04.
3. Buckley DA, Wakelin SH, Seed PT, Holloway D, Rycroft RJ, White IR, et al. The frequency of fragrance allergy in a patch-test population over a 17-year period. *The British journal of dermatology*. 2000;142(2):279-83. Epub 2000/03/24.
4. Alani JI, Davis MD, Yiannias JA. Allergy to cosmetics: a literature review. *Dermatitis : contact, atopic, occupational, drug*. 2013;24(6):283-90. Epub 2013/11/10.
5. Wetter DA, Yiannias JA, Prakash AV, Davis MD, Farmer SA, el-Azhary RA. Results of patch testing to personal care product allergens in a standard series and a supplemental cosmetic series: an analysis of 945 patients from the Mayo Clinic Contact Dermatitis Group, 2000-2007. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2010;63(5):789-98. Epub 2010/07/21.
6. Gonzalez-Munoz P, Conde-Salazar L, Vano-Galvan S. Allergic contact dermatitis caused by cosmetic products. *Actas dermo-sifiliograficas*. 2014;105(9):822-32. Epub 2014/03/25.
7. Lysdal SH, Johansen JD. Fragrance contact allergic patients: strategies for use of cosmetic products and perceived impact on life situation. *Contact dermatitis*. 2009;61(6):320-4. Epub 2010/01/12.

8. Ofenloch R, Diepgen TL, Bruze M, Cazzaniga S, Coenraads PJ, Elsner P, et al. Colophony as marker for fragrance allergy in the general European population. *The British journal of dermatology*. 2015. Epub 2015/11/20.
9. Heisterberg MV, Menne T, Andersen KE, Avnstorp C, Kristensen B, Kristensen O, et al. Deodorants are the leading cause of allergic contact dermatitis to fragrance ingredients. *Contact dermatitis*. 2011;64(5):258-64. Epub 2011/04/13.
10. Uter W, Geier J, Schnuch A, Frosch PJ. Patch test results with patients' own perfumes, deodorants and shaving lotions: results of the IVDK 1998-2002. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*. 2007;21(3):374-9. Epub 2007/02/21.
11. Brites MM, Goncalo M, Figueiredo A. Contact allergy to fragrance mix--a 10-year study. *Contact dermatitis*. 2000;43(3):181-2. Epub 2000/09/14.
12. Uter W, Aberer W, Armario-Hita JC, Fernandez-Vozmediano JM, Ayala F, Balato A, et al. Current patch test results with the European baseline series and extensions to it from the 'European Surveillance System on Contact Allergy' network, 2007-2008. *Contact dermatitis*. 2012;67(1):9-19. Epub 2012/04/17.
13. Schnuch A, Geier J, Lessmann H, Arnold R, Uter W. Surveillance of contact allergies: methods and results of the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK). *Allergy*. 2012;67(7):847-57. Epub 2012/05/09.
14. Buckley DA, Rycroft RJ, White IR, McFadden JP. The frequency of fragrance allergy in patch-tested patients increases with their age. *The British journal of dermatology*. 2003;149(5):986-9. Epub 2003/11/25.
15. Nardelli A, D'Hooghe E, Drieghe J, Doms M, Goossens A. Allergic contact dermatitis from fragrance components in specific topical pharmaceutical products in Belgium. *Contact dermatitis*. 2009;60(6):303-13. Epub 2009/06/06.

16. Cuesta L, Silvestre JF, Toledo F, Lucas A, Perez-Crespo M, Ballester I. Fragrance contact allergy: a 4-year retrospective study. *Contact dermatitis*. 2010;63(2):77-84. Epub 2010/06/25.
17. Salam TN, Fowler JF, Jr. Balsam-related systemic contact dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2001;45(3):377-81. Epub 2001/08/21.
18. Carvalho R, Maio P, Amaro C, Santos R, Cardoso J. Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (Lyrall(R)) as allergen: experience from a contact dermatitis unit. *Cutaneous and ocular toxicology*. 2011;30(3):249-50. Epub 2011/02/25.
19. de Groot AC, Frosch PJ. Adverse reactions to fragrances. A clinical review. *Contact dermatitis*. 1997;36(2):57-86. Epub 1997/02/01.