

Prevalência de Sinais de Sensibilidade ao Látex em Pacientes com Mielomeningocele Submetidos a Múltiplos Procedimentos Cirúrgicos

Wilson Shi Chia Yeh ¹, Priscila Rivoli Kiohara ², Iracy Sílvia Corrêa Soares ³, Maria José Carvalho Carmona, TSA ⁴, Flavio Trigo Rocha ⁵, Clovis Eduardo Santos Galvão ⁶

Resumo: Yeh WSC, Kiohara PR, Soares ISC, Carmona MJC, Rocha FT, Galvão CES – Prevalência de Sinais de Sensibilidade ao Látex em Pacientes com Mielomeningocele Submetidos a Múltiplos Procedimentos Cirúrgicos.

Justificativa e objetivos: O número de pacientes alérgicos ao látex vem aumentando significativamente. É essencial reconhecê-los para prevenir e aplicar o tratamento adequado. O objetivo do estudo foi avaliar a prevalência de alergia ao látex em pacientes com mielomeningocele.

Materiais e métodos: Foram avaliados, retrospectivamente, os prontuários médicos de pacientes com diagnóstico de mielomeningocele no período de janeiro de 2002 a dezembro de 2007. Os pacientes foram agrupados em alérgicos e não alérgicos. A comparação dos grupos em relação ao gênero foi feita pelo teste do Qui-quadrado, pelo teste *t* de Student em relação à idade, e o teste de Mann-Whitney para comparação entre os grupos em relação as manifestações clínicas de alergia, número de procedimentos sob anestesia, de internações hospitalares e de cateterizações vesicais.

Resultados: O número médio de procedimentos sob anestesia foi de 7 no grupo com alergia e 4 no grupo sem alergia, sendo esta diferença estatisticamente significativa ($p = 0,028$). O número médio de internações hospitalares foi de 4,5 no grupo com alergia e 3,4 no grupo sem alergia e a média de cateterização vesical foi 24,5 nos alérgicos e 21,7 nos não alérgicos.

Conclusões: Os pacientes portadores de mielomeningocele submetidos a múltiplos procedimentos sob anestesia apresentam alto risco de desenvolvimento de sinais clínicos de alergia ao látex. Há necessidade de que pacientes com diagnóstico de mielomeningocele sejam submetidos exclusivamente a procedimentos *latex-free*, evitando o alto risco de sensibilização e suas complicações. Testes específicos para avaliação da sensibilização, marcadores genéticos e relação látex-fruta poderão contribuir para melhor entendimento dos fatores de risco relacionados à alergia ao látex e formas de prevenção.

Unitermos: COMPLICAÇÕES, Alergia; Mielomeningocele.

©2012 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

INTRODUÇÃO

Desde o reconhecimento da hipersensibilidade ao látex, em 1979, o número de pacientes alérgicos a essa matéria-prima vem aumentando significativamente, ao ponto de, cada vez

mais, ser comum ao médico anesthesiologista deparar-se com pacientes nessas condições. O aumento se deu em decorrência da promulgação das precauções universais pelo CDC (Centro de Controles e Prevenção de Doenças, EUA) provocando aumento significativo do uso de luvas cirúrgicas de látex ^{1,2}. É essencial fazer o reconhecimento de indivíduos sensíveis ao látex para prover a prevenção e tratamento adequados.

Dentre o grupo de risco para essa alergia encontram-se os profissionais da saúde e outros que mantêm contato frequente com luvas de látex. Os pacientes com maior risco são aqueles com história prévia de atopia, indivíduos com história de alergia a frutas tropicais ³ e crianças com espinha bífida ⁴. Estima-se que 70% dos portadores de mielomeningocele apresente algum grau de alergia ao látex ¹, contra 1% da população em geral ⁵.

O objetivo do estudo foi avaliar a prevalência de sinais de sensibilização ao látex (SL) em pacientes com mielomeningocele submetidos a múltiplos procedimentos cirúrgicos e sondagem vesical prolongada.

Recebido do Hospital das Clínicas (HC) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), Brasil.

1. Médico Residente do Programa de Residência Médica em Anestesiologia do Hospital das Clínicas da FMUSP
2. Médica Anesthesiologista do HC da FMUSP; Médica Assistente da Divisão de Anestesia do Instituto de Câncer do Estado de São Paulo do HC da FMUSP
3. Médica Assistente da Divisão de Anestesia do Instituto Central do HC da FMUSP
4. Professora Livre-Docente Associada da Disciplina de Anestesiologia da FMUSP; Diretora da Divisão de Anestesia do Instituto Central do HC da FMUSP
5. Professor Livre-Docente da Disciplina de Urologia da FMUSP
6. Pós-Doutor, USP; Médico Assistente do Serviço de Imunologia do Instituto Central do HC da FMUSP

Submetido em 3 de janeiro de 2011.

Approved para publicação em 26 de maio de 2011.

Correspondência para:
Dr. Wilson Shi Chia Yeh
Divisão de Anestesia do ICHC
Av. Enéas Carvalho de Aguiar, 255 – 8º andar. Cerqueira César
05403900 – São Paulo, SP, Brasil
E-mail: seuamigowilson@yahoo.com.br

MATERIAIS E MÉTODOS

Após aprovação pela Comissão de Ética institucional, foram avaliados, retrospectivamente, os prontuários médicos de pacientes com diagnóstico de mielomeningocele e com internação na Clínica Urológica do Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) no período de janeiro de 2002 a dezembro de 2007. Todos foram submetidos a algum tipo de procedimento sob anestesia. Além dos dados demográficos, foram levantados os dados relativos ao tempo de sondagem vesical e número de procedimentos cirúrgicos. Os pacientes foram agrupados em alérgicos e não alérgicos, conforme apresentação de um ou mais sinais clínicos de SL (Tabela I).

Os dados foram avaliados descritivamente e os grupos comparados em relação ao gênero pelo teste do Qui-quadrado, idade (*t* de Student) e pelo teste de Mann-Whitney para manifestações clínicas de alergia considerando o número de procedimentos sob anestesia, internações hospitalares e cateterizações vesicais registradas no prontuário. Valores de $p < 0,05$ foram considerados significantes.

Tabela I – Sinais Clínicos de Alergia ao Látex

- Espirros em salva
- Nariz obstruído, com respiração pela boca
- Coriza
- Tosse repetitiva
- Prurido nos olhos, nariz, garganta e em qualquer parte do corpo
- Lacrimejação dos olhos
- Erupções cutâneas
- Urticárias
- Edema nos lábios ou nas pálpebras
- Conjuntivite, faringite, sinusite e otite alérgicas
- Marcas nas pálpebras
- Dispneia

RESULTADOS

No período estudado foram identificados 69 pacientes com diagnóstico de mielomeningocele. A prevalência observada de sinais clínicos de alergia foi 23,2%. A distribuição etária variou entre 5 e 47 anos, com média de 14 anos para os pacientes SL e 17 anos para os não sensibilizados (NS). Na distribuição por gênero, observou-se predomínio do sexo masculino (62,5%). Em média, foram sete procedimentos sob anestesia no grupo SL e quatro no grupo NS ($p = 0,028$); 4,5 internações hospitalares no grupo SL e 3,4 no grupo NS; e 24,5 cateterizações vesicais nos pacientes SL e 21,7 naqueles NS (Tabela II).

Dentre os pacientes com antecedentes de SL, 6 possuíam exames imunológicos com presença de IgE específica ao látex (RAST positivo – *Radioallergosorbent Test*).

Dos seis pacientes SL, dois tiveram relato de manifestações clínicas intraoperatórias como *rash* cutâneo, broncoespasmo ou choque anafilático. Um dos casos tratava-se de paciente

Tabela II – Comparação entre Pacientes com ou sem Sinais Clínicos de Sensibilidade ao Látex (N = 69)

	Alérgicos (n = 16)	Não alérgicos (n = 53)	p
Gênero M:F	10:6	23:30	0,108*
Idade	14,0 ± 4,6	17,0 ± 8,6	0,073#
Número de procedimentos sob anestesia	7,0 ± 4,3	4,0 ± 1,8	0,028&
Número de internações hospitalares	4,5 ± 2,9	3,4 ± 2,0	0,246&
Número de cateterizações vesicais	21,7 ± 20,2	24,5 ± 26,6	0,990&

*Teste qui-quadrado; #teste *t* de Student; &Teste Mann-Whitney. Dados coletados em janeiro de 2008.

do sexo masculino, com diagnóstico de mielomeningocele ao nascimento, tendo realizado a primeira cirurgia aos dois dias de vida para correção dessa malformação congênita. Aos dois meses, foi submetido à derivação ventriculoperitoneal e, aos dois anos, a duas cirurgias ortopédicas. Aos três anos, realizou a primeira cirurgia urológica seguida por mais quatro intervenções sem intercorrências. Por ocasião da oitava intervenção, após a indução anestésica e antes do início da cirurgia, o paciente apresentou broncoespasmo intenso, tratado prontamente. No entanto, não apresentou melhora e evoluiu com hipóxia mais parada cardiorrespiratória responsiva às manobras de reanimação. A cirurgia foi suspensa e a investigação para alergia ao látex mostrou resultado específico para IgE (RAST) fortemente reativo (grau IV). Um protocolo específico para alergia ao látex foi utilizado e novas cirurgias subsequentes ocorreram sem intercorrências ⁶.

DISCUSSÃO

A avaliação retrospectiva mostrou que pacientes portadores de mielomeningocele submetidos a múltiplos procedimentos sob anestesia apresentam alta prevalência de antecedentes pessoais de sensibilização ao látex. Entre os pacientes sensibilizados, o número de procedimentos sob anestesia foi mais elevado.

Este estudo retrospectivo tem algumas limitações como o tempo variável de observação dos pacientes e a consideração apenas de antecedentes pessoais para a classificação “alérgico ao látex”, sendo que apenas seis pacientes tinham exames específicos descritos em prontuário.

O látex, matéria-prima comum e bastante utilizada na rotina dos profissionais de saúde e da população em geral, está presente em produtos hospitalares, tais como: máscaras faciais, sondas vesicais, torniquetes, seringas e êmbolos, equipos de infusão venosa, eletrodos, circuitos de anestesia, bolsas de ventilação, manguito de pressão, drenos, estetoscópio (tubo), tubos de aspiração, entre outros. Nas luvas cirúrgicas foram detectadas diferenças nas proteínas de suas faces internas e externas, sugerindo eventuais mecanismos distintos de sensibilização ⁷.

O látex é uma mistura complexa de poli-isopreno, lipídeos, fosfolipídios, proteínas, conservantes químicos (amônia ou sulfato de sódio), aceleradores (tiurans, tiocarbamatos, compostos mercaptos, tiouréias), antioxidantes (fenilediamina) e compostos vulcanizados (sulfúrio), todos adicionados ao produto final. A proteína contida no látex, encontrada em três formulações (hidrossolúvel, ligada ao amido ou ao látex), é a responsável pela maioria das reações alérgicas relacionadas. Existem pelo menos 240 proteínas potencialmente alergênicas, sendo o fator elongador da borracha das seringueiras o principal alérgeno⁸. Outros estudos citam um componente de 14 kDa como um importante alérgeno do látex⁹. A sensibilização pela Hev b 5 é comum entre os profissionais da saúde¹.

A exposição e a sensibilização podem ser resultado do contato direto com a pele e membranas mucosas, de inalação, ingestão, injeção parenteral ou inoculação através de ferimentos. O amido de milho, utilizado como pó nas luvas, age como portador dos alérgenos do látex, ligando-se às proteínas¹⁰. Assim, estas partículas ligadas ficam suspensas e quando inaladas podem causar sintomas respiratórios variados: desde rinite, tosse, rouquidão, sibilos até broncoespasmo^{11,12}.

A sensibilização é definida pela presença de anticorpos imunoglobulina E (IgE), porém, os pacientes não necessariamente apresentam manifestações clínicas de alergia nessa condição. A alergia ao látex refere-se a qualquer reação imunomediada com sintomas clínicos, incluindo reações de hipersensibilidade Tipo I e Tipo IV.

A dermatite de contato alérgica ou reação de hipersensibilidade tipo IV corresponde a cerca de 84% das reações ao látex, mediada por células T, e é muito mais comum que a reação tipo I. É uma resposta tardia à ativação das células T específicas ao látex. Em exposições repetidas, a reação começa entre 48 e 72 horas após o contato e geralmente cursa com eritema, vesículas no local e *rash* cutâneo. O diagnóstico pode ser feito com *patch test* para estes antioxidantes ou aceleradores do produto final descritos anteriormente¹.

A reação de hipersensibilidade tipo I, IgE-mediada ou reação anafilática, apresenta maior morbidade. Requer a sensibilização e a produção de anticorpos IgE. À primeira exposição, os pacientes são sensibilizados e produzem IgE específica para Hev b, que agem como antígenos ativando as células Th2 CD4+ e induzindo as células B a formarem células secretoras de Hev b IgE específicas. Estas se ligam à superfície dos mastócitos e basófilos, liberando mediadores como a histamina, proteases como a triptase e ainda metabólitos do ácido araquidônico, gerando reação que varia desde urticária local até reação anafilática completa, com início minutos após a exposição¹.

Estudos sugerem que espinha bífida, mesmo na ausência de múltiplos procedimentos cirúrgicos, seja um fator de risco para sensibilização ao látex¹³. Pacientes adultos submetidos a múltiplas cirurgias têm menor sensibilização que crianças com espinha bífida. A profilaxia desde o nascimento em crianças com espinha bífida é a forma mais efetiva para prevenir a sensibilização^{1,6,14}. Machado e col.¹⁵ relataram que crianças com mielomeningocele são as que mais se sensibilizam ao

látex pelo contato muito frequente e precoce com cateteres, luvas, derivações ventrículo-peritoneais, entre outros. Atualmente, esta população é considerada a de maior risco para apresentar alergia ao látex; vários estudos mostram uma frequência que varia de 11,5% a 72%.

Spartà e col.⁴ demonstraram que um terço das crianças com malformações urológicas tem sensibilização ou alergia ao látex. Entre os fatores de risco estão múltiplas intervenções cirúrgicas, pois cada exposição prévia aumenta a chance de reação ao látex em 13 vezes. Os autores sugerem que estes pacientes devem ser incluídos em um protocolo de prevenção com o uso de luvas, cateteres vesicais e tubos *latex-free* nos procedimentos de rotina ou em procedimentos anestésico-cirúrgicos^{16,17}.

O diagnóstico de sensibilização ao látex é obtido por meio de questionário específico e/ou exame físico minucioso buscando reações dérmicas ou alérgicas, associados a testes laboratoriais *in vivo* e *in vitro*. A prevenção e a educação são fundamentais para o manejo dessa sensibilização.

Pesquisadores sugerem que a alergia ao látex seja de origem multifatorial e que somente a exposição aos produtos contendo látex não seria o suficiente para causar alergia. Brown e col.¹⁸ acreditam que além dos fatores ambientais, existam fatores genéticos que contribuem para o fenótipo dessa alergia. Apesar de um expressivo suporte para um componente genético, a natureza multigênica deste fenótipo torna uma tarefa difícil a identificação dos genes susceptíveis. Polimorfismos em mais de 30 genes localizados em 15 cromossomos diferentes foram relacionados à alergia em humanos. Há uma associação significativa de polimorfismos nos promotores das interleucinas IL13 e IL18 com a alergia ao látex, sugerindo um local para seu controle genético, estendendo a compreensão das bases genéticas para a indução da hipersensibilidade imediata nos profissionais da saúde expostos ao látex^{18,19}.

Blanco e col.²⁰ realizaram um estudo caso-controle para investigar, em um grupo de pacientes alérgicos ao látex, a associação entre esta síndrome quando associada às frutas, aos genes de HLA classe I e II, grupos funcionais HLA DR, e aos marcadores IL4-R1 e Fc R1-βca. Concluem que a alergia látex/frutas está associada aos alelos HLA-DQB1*0201, DRB1*0301, e *0901, assim como ao HLA-DR grupo funcional E, enquanto a alergia ao látex não relacionada às frutas está associada aos alelos DQB1*0202, e ambas aos alelos DRB1*0701 e *1101. O conhecimento das bases genéticas da alergia ao látex poderá auxiliar na aplicação de medidas de prevenção primária em profissionais da saúde e indivíduos de alto risco a fim de desenvolver a hipersensibilidade aos produtos contendo látex.

Os resultados deste estudo permitem concluir que pacientes portadores de mielomeningocele submetidos a múltiplos procedimentos sob anestesia apresentam alto risco de desenvolvimento de sinais clínicos de sensibilização ao látex. O levantamento da prevalência de SL realizado neste estudo reforça a necessidade de que pacientes com diagnóstico de mielomeningocele sejam submetidos exclusivamente a procedimentos *latex-free*, evitando o alto risco de sensibilização

e suas complicações. Na população estudada, testes específicos para avaliação da sensibilização, marcadores genéticos e relação látex-fruta ²¹ poderão contribuir para melhor entendimento dos fatores de risco relacionados à alergia ao látex e às formas de prevenção.

REFERÊNCIAS / REFERENCES

- Hepner DL, Castells MC. – Latex allergy: an update. *Anesth Analg*, 2003;96(4):1219-1229.
- Monitto CL, Hamilton RG, Levey E et al. – Genetic predisposition to natural rubber latex allergy differs between health care workers and high-risk patients. *Anesth Analg*, 2010;110(5):1310-1317.
- Allarcon JB, Malito M, Linde H et al. – Latex allergy. *Rev Bras Anesthesiol*, 2003;53(1):89-96.
- Sparta G, Kemper MJ, Gerber AC et al. – Latex allergy in children with urological malformation and chronic renal failure. *J Urol*, 2004;171(4):1647-1649.
- Lebenbom-Mansour MH, Oesterle JR, Ownby DR et al. – The incidence of latex sensitivity in ambulatory surgical patients: a correlation of historical factors with positive serum immunoglobulin E levels. *Anesth Analg*, 1997;85(1):44-49.
- De Queiroz M, Combet S, Bérard J et al. – Latex allergy in children: modalities and prevention. *Paediatr Anaesth*, 2009;19(4):313-319.
- Czuppon AB, Chen Z, Rennert S et al. – The rubber elongation factor of rubber trees (*Hevea brasiliensis*) is the major allergen in latex. *J Allergy Clin Immunol*, 1993;92(5):690-697.
- Peixinho C, Tavares P, Tomáz MR et al. – Differential expression of allergens on the internal and external surfaces of latex surgical gloves. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 2006;34(5):206-211.
- Slater JE, Chhabra SK. – Latex antigens. *J Allergy Clin Immunol*, 1992;89(3):673-678.
- Tomazic-Jezic VJ, Sanchez BA. – Allergen profiles of natural rubber latex (NRL) proteins on gloves and glove powders. *J Long Term Eff Med Implants*, 2005;15(2):115-124.
- Baur X, Chen Z, Allmers H. – Can a threshold limit value for natural rubber latex airborne allergens be defined? *J Allergy Clin Immunol*, 1998;101(1 Pt 1):24-27.
- Konrad C, Fieber T, Gerber H et al. – The prevalence of latex sensitivity among anesthesiology staff. *Anesth Analg*, 1997;84(3):629-633.
- Hochleitner BW, Menardi G, Haussler B et al. – Spina bifida as an independent risk factor for sensitization to latex. *J Urol*, 2001;166(6):2370-2373.
- Nieto A, Mazon A, Pamies R et al. – Efficacy of latex avoidance for primary prevention of latex sensitization in children with spina bifida. *J Pediatr*, 2002;140(3):370-372.
- Machado M, Santanna C, Aires V et al. – Latex and banana allergies in children with myelomeningocele in the city of Rio de Janeiro. *Rev Assoc Med Bras*, 2004;50(1):83-86.
- Martinez-Lage JF, Molto MA, Pagan JA – Latex allergy in patients with spina bifida: prevention and treatment. *Neurocirugia (Asturias, Spain)*, 2001;12(1):36-42.
- Mazon A, Nieto A, Pamies R et al. – Influence of the type of operations on the development of latex sensitization in children with myelomeningocele. *J Pediatr Surg*, 2005;40(4):688-692.
- Brown RH, Hamilton RG, Mintz M et al. – Genetic predisposition to latex allergy: role of interleukin 13 and interleukin 18. *Anesthesiology*, 2005;102(3):496-502.
- Monitto CL, Hamilton RG, Levey E et al. – Genetic predisposition to natural rubber latex allergy differs between health care workers and high-risk patients. *Anesth Analg*, 2010;110(5):1310-1317.
- Blanco C, Sanchez-Garcia F, Torres-Galvan MJ et al. – Genetic basis of the latex-fruit syndrome: association with HLA class II alleles in a Spanish population. *J Allergy Clin Immunol*, 2004;114(5):1070-1076.
- Laws P – The clinical implications of latex-fruit allergy. *Anaesthesia*, 2008;63(2):211-212.