



Residentes:

Ana Beatriz Motta Aragão Cortez - R2

Marina Guerra Maia Coelho - R2

Alergia a látex

Estágio em Pneumologia Pediátrica

Hospital Infantil João Paulo II

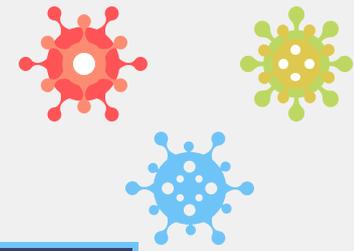
2024

Introdução

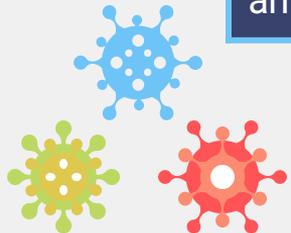
- O látex é a seiva branca leitosa secretada do corte de um tronco da seringueira
- A *Hevea brasiliensis*, nativa da Amazônia, é a principal fonte de látex natural (NRL) produzido comercialmente
- A alergia ao látex natural (NRL) é causada pela sensibilização a proteínas presentes no fluido semelhante à seiva (látex) da seringueira *Hevea brasiliensis* (Hev b).



Introdução



Luvas	Máscaras e cânulas	Brinquedos
Seringas	Curativos	Borrachas
Torniquetes	Bicos de mamadeira	Pneus
Colírios	Balões	Adesivos/Etiquetas
Cateteres/ Drenos/ Sondas	Fraldas	Elásticos
Equipamentos de anestesia/odontologia	Chupetas/Pacificadores/ Mordedores	Colchões/Travesseiros



Epidemiologia e fatores de risco

- A prevalência estimada tem grande variação conforme a população estudada e os métodos utilizados para detectar a sensibilização.
 - Prevalência em crianças na população geral de 2,1% a 4,3%
- Crianças com determinadas condições médicas que requerem múltiplos procedimentos cirúrgicos ou exposição frequente a dispositivos contendo látex apresentam maior risco de sensibilização e alergia.

Table 2. Clinical conditions associated with an increased risk of latex sensitization.

Diseases Associated with an Increased Risk of Sensitization to Latex	Sensitization to Latex	Author, Year	Country	Ref.
Spina bifida	26%	Nieto, 2002	Spain	[10]
	47.9%	Cremer, 2011	Germany	[11]
Urogenital anomalies	16.9%	Cremer, 2011	Germany	[11]
Anorectal malformations	-	-	-	-
Tracheoesophageal fistula	17%	Cremer, 2011	Germany	[11]
Multiple congenital anomalies	-	-	-	-
Ventriculoperitoneal shunt	-	-	-	-
Cerebral palsy	-	-	-	-
Quadriplegia	-	-	-	-
Prematurity	-	-	-	-
Atopy	3.8%	Jorge, 2006	Portugal	[27]
	4%	El-Sayed, 2014	Egypt	[28]

- Outros fatores associados a maior risco incluem alterações genéticas (relacionadas ao sistema HLA ou a interleucinas específicas) e dermatites das mãos (ruptura de barreira)

Table 3. Prevalence of latex sensitization and allergy in the general pediatric population and those exposed to risk factors.

Studied Population	Latex Allergy	Sensitization to Latex	Country	Author, Year	Ref.
General Population	4.3%	2.1%	Worldide	Wu, 2016	[8]
Patients with spina bifida	46%	-	Singapore	Chua, 2013	[13]
		47.9%	Germany	Cremer, 2011	[11]
	37%	55%	Germany	Blumchen, 2010	[12]
		26.7%	Spain	Nieto, 2002	[10]
Patients with spina bifida operated in a latex-free environment		4.5%	Spain	Nieto, 2002	[10]
	0.8%	5%	Germany	Blumchen, 2010	[12]
Patients with myelomeningocele	20%	25%	Brazil	Bueno de Sa, 2013	[5]
	19.5%	-	Spain	Parisi, 2016	[9]
Atopic Patients	2.6%	3.9%	Italy	Meglio, 2002	[26]
	0.5%	3.8%	Portugal	Jorge, 2006	[27]
	2.7%	4%	Egypt	El-Sayed, 2014	[28]

Sensibilização alérgica

- **Contato direto da pele** com produtos contendo látex.
- **Contato direto com membranas mucosas** durante procedimentos cirúrgicos.
- **Inalação** de partículas (ex: partículas de látex adsorvidas no pó de luvas)
- **Exposição indireta** (ex: itens manipulados com luvas de látex, contaminação de alimentos e medicamentos)
- **Reatividade cruzada** com alimentos de origem vegetal

Alérgenos

- Os principais alérgenos do látex são proteínas presentes tanto no látex cru, quanto em extratos de produtos acabados, além dos neoantígenos introduzidos durante o processo de manufaturamento
- Os componentes alérgicos do látex são as proteínas Hev-b 1 a Hev-b15
 - **Hev-b 1:** envolvida na síntese do poliisopropeno (ex: molas, chupetas). É um dos alérgenos mais importantes em **pacientes com espinha bífida**.
 - **Hev-b 2:** pertence ao grupo das proteínas de defesa das **plantas** - dependendo da região geográfica, 5-15% dos alérgicos são sensibilizados a ela.
 - **Hev-b 3:** pertence ao grupo das partículas de borracha. Assim como Hev-b 1 é insolúvel e é um dos principais alérgenos em **pacientes com espinha bífida**

Alérgenos

- **Hev-b 5:** principal alérgeno de vários grupos de alto risco, sendo encontrado em **92% dos profissionais de saúde e em 56% dos pacientes com espinha bífida**. Apresenta múltiplas isoformas. Mostra homologia com a proteína ácida do **kiwi** e outras frutas
- **Hev-b 6** (proheveína): classe das quitinases - degrada quitina em 2 fragmentos alérgenos, sendo um deles a heveína - mais relevante em **profissionais de saúde**. Sua sequência mostra **mais de 50% de identidade com as quitinases de frutas** como abacate, banana e castanha, dando origem à **Síndrome látex-fruta**
- **Hev-b7:** mais de 50% homóloga à **patatina**, uma proteína das plantas Solanaceae (ex.: batata, tomate e tabaco)

Table 5. Allergenic components of *Hevea brasiliensis* latex (Hev b) and their clinical relevance. Adapted from MAUG 2 (Molecular Allergology Users' Guide 2) available online: https://hub.eaaci.org/resources_guidelines/molecular-allergology-users-guide-2-0/, accessed on 1 June 2022.

Allergen	Common Name	Molecular Weight (kDa)	Relevance as an Allergen for Latex Glove Users	Relevance as an Allergen for Spina Bifida
Hev b 1	Rubber elongation factor β -1,3-glucanase	14	Minor	Major
Hev b 2	β -1,3-glucanase	34	Minor	Minor
Hev b 3	Small rubber protein particle	24	Minor	Major
Hev b 4	Lecithinase homologue	53–55	Minor	Minor
Hev b 5	Acidic structural protein	16	Major	Major/Minor
Hev b 6.01	Prohevein (precursor of hevein Hev b 6.02, the major IgE binding domain)	20	Major	Minor
Hev b 7	Patatin-like protein (esterase) from latex-B- and C-serum (two isoforms: Hev b 7.01 and Hev b 7.02)	44	Minor	Minor
Hev b 8	Profilin (actin-binding protein) (several isoforms and variants)	14	Minor	Minor
Hev b 9	Enolase	51	Minor	Minor
Hev b 10	Manganese superoxide dismutase	26	Minor	Minor
Hev b 11	Class I chitinase	30	Minor	Minor
Hev b 12	Non-specific lipid transfer protein type 1 (nsLTP1)	9	Minor	Minor
Hev b 13	Esterase	42	Minor	Minor
Hev b 14	Hevamine	30	Minor	Minor
Hev b 15	Serine protease inhibitor	7.5	Minor	Minor

Manifestações Clínicas

Mecanismo	Tipo de reação	Manifestações clínicas
Mediada por IgE	Tipo I – imediata	Urticária, angioedema, rinite, conjuntivite, broncoespasmo, anafilaxia, etc.
Não mediada por IgE	Tipo IV – tardia	Hiperemia e pele seca, eritema, prurido, lesões vesiculares (podem se estender além do local de contato), etc.
Não imunológica	Reação irritativa	Hiperemia cutânea, prurido, ressecamento (não se estende além do local de contato), etc.



Reatividade cruzada

- O reconhecimento de epítomos com estrutura semelhante é responsável pelo fenómeno da reatividade cruzada.
- Existe reatividade cruzada entre proteínas do látex e diversos epítomos presentes em alimentos de origem vegetal → **SÍNDROME LÁTEX-FRUTA**
- De **30–50%** dos pacientes alérgicos a látex apresentam hipersensibilidade a alimentos de origem vegetal, especialmente quando consumidos frescos/crus
 - Termolabilidade e rápida degradação em nível gástrico → possível explicação para as manifestações predominantes em TGI alto e com alimentos crus

Table 7. Latex allergens with reported cases of cross-reactivity.

Allergen	Cross-Sensitization	Author, Year Ref.
Hev b 1 (rubber elongation factor)	Papain	Baur, 1995 [52]
Hev b 2 (beta 1-3-glucanase)	Beta 1-3-glucanase and homologous proteins/pepper, olive	Wagner, 2004 [53]
Hev b 5 (latex acid protein)	Potato, kiwi, cassava, curry	Yagami, 2009 [59]
Hev b 6.01 (pro-hevein)	Class I chitinase/banana, avocado	Radauer, 2011 [50]
Hev b 6.02 (hevein)	Class I chitinase/banana, avocado	Radauer, 2011 [50]
Hev b 7 (patatin-like)	Potato, tomato (<i>Solanaceae</i> storage protein)	Seppala, 2000 [54]
Hev b 8 (profilin- panallergen)	Profilin/pepper, celery, pineapple, grasses, birch	Takemura, 2020 [56]
Heb b 11 (class I chitinase)	Class I chitinase	Parisi, 2021 [3]
Hev b 12 (LTP-panallergen)	LTP/ <i>Cannabis sativa</i>	Faber, 2015 [63]
Hev b 13 (esterase)	Potato	Parisi, 2021 [3]
Hev b 15 (serine-protease inhibitor)	PR-6	Parisi, 2021 [3]

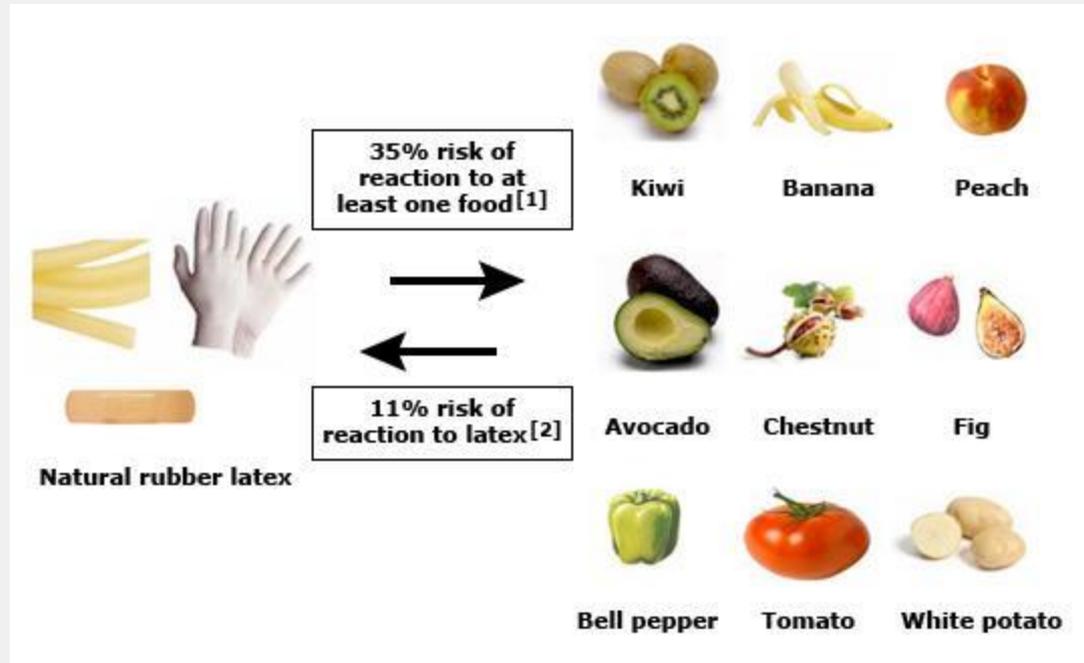
Tabela 1 - Característica dos principais alérgenos do látex

Alérgeno	Frequência de reatividade (%)	Nome	Peso molecular (kDa)	Significado	População	Reação cruzada
Hev b1	22-82	Fator de alongamento da borracha	14,6	Alérgeno Maior	EB	
Hev b2	20-61	β -1,3-glucanase	35,1	Alérgeno Maior	TS	Banana e tomate
Hev b3	79	Fator de alongamento da borracha-símile	23-27	Alérgeno Maior	EB	
Hev b4	65-77	Componente da micro-hélice	50-57	Alérgeno Menor		
Hev b5	56-92	Proteína ácida do látex	16	Alérgeno Maior	TS	Kiwi
Hev b6	83	Proheveína (Hev b 6.01) Heveína (Hev b 6.02) Domínio C (Hev b 6.03)	20 4,7 14	Alérgeno Maior	TS	Abacate, castanha e banana
Hev b7	23-49	Patatina-símile	42,9	Alérgeno Maior	EB	Batata e tomate
Hev b8	24	Proflina do látex	13,9	Alérgeno Menor		Banana e polens
Hev b9	15	Enolase do látex	47,7	Alérgeno Menor		Tomate e fungos
Hev b10	4	Superóxido dismutase	22,9	Alérgeno Menor		Fungos
Hev b11	3	Quitinase de classe I	33	Alérgeno Menor		Abacate, castanha e banana
Hev b12		Proteína de transferência de Lipídios do látex	9,3	Alérgeno Menor		Frutos da família Rosaceae
Hev b13		Esterase do látex	43	Alérgeno Maior	TS	
Hev b14		Hevamine	30	Alérgeno Maior ?		

EB: Espinha bífida; TS: Trabalhadores da área de saúde.

Reatividade cruzada

- Principais alimentos envolvidos: castanha portuguesa, banana, abacate, kiwi, mamão papaia, manga, maracujá, pêssigo, abacaxi, figo, melão, damasco, ameixa, uva, lichia, acerola, jujuba, tomate, batata, mandioca, espinafre, pimentão e trigo sarraceno



Reatividade cruzada



- A sensibilização cruzada pode ocorrer também com alguns tipos de **pólen** (algumas gramíneas e plantas ornamentais como *Ficus benjamin* and *Euphorbia pulcherrima*) → **SÍNDROME LÁTEX-FRUTA-PÓLEN**



Diagnóstico

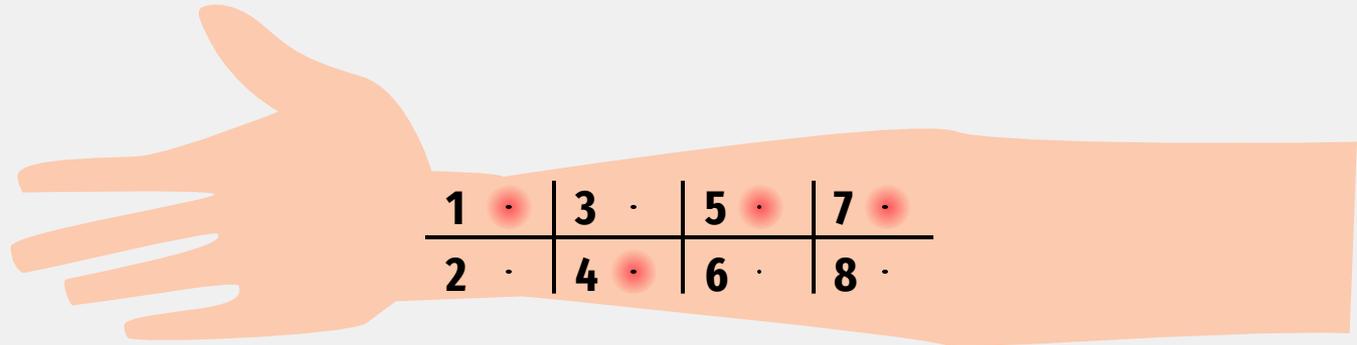
Pontos fundamentais da história clínica:

- Tipo de **manifestação clínica** (cutânea, respiratória, nasal, ocular e/ou cardiovascular), caracterizando se existem ou não sinais de anafilaxia;
- Intervalo de tempo entre a **exposição ao látex e o início dos sintomas**;
- Em que **ambiente** as reações ocorrem: domicílio, escola, festas, hospitais, laboratórios, procedimentos médico-hospitalares e/ou após a ingestão de alimentos de origem vegetal relacionados.
- **Frequência** em que estas reações acontecem.
- Paciente faz parte de um **grupo de risco** para alergia ao látex?
- Existe **melhora espontânea** dos sintomas? Qual medicação foi utilizada para o tratamento da reação? Como foi a **resposta** a medicação?

Diagnóstico

PRICK TEST ou TESTE CUTÂNEO DE PUNCTURA

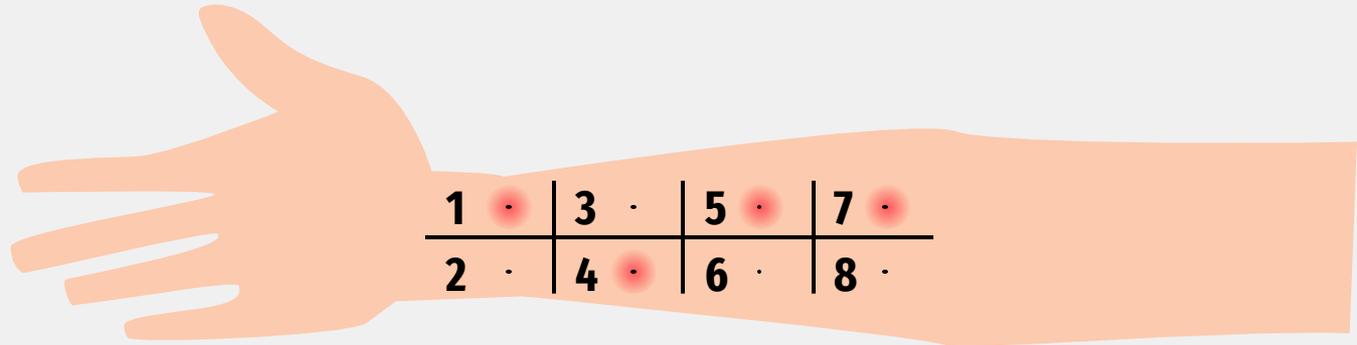
- **Sensibilidade 90-98% | Especificidade > 95%**
- Aplicação de extrato padronizado na superfície flexora do antebraço, acompanhado de controles negativo e positivo
- O uso de **extratos padronizados é preferível** aos não padronizados ou aos feitos artesanalmente, pois nestes há uma grande variação na sua composição proteica
 - A maioria das **reações adversas** ocorreram com o uso de **extratos não padronizados**



Diagnóstico

PRICK TEST ou **TESTE CUTÂNEO DE PUNCTURA**

- **Não há contraindicação** mesmo nos pacientes que apresentaram reações graves, embora nestes seja preferível a investigação por dosagem de IgE sérica específica
- Profissional treinado e em ambiente com recursos adequados para reversão de uma anafilaxia
- **Teste positivo = pápula > 3 mm de diâmetro** em relação ao controle negativo, após 20 minutos da aplicação.



Diagnóstico

PATCH TEST ou **TESTE DE CONTATO**

- Diagnóstico de reação de **hipersensibilidade tardia** a aditivos do látex.
- **Aplicação do patch na pele entre escápulas.** Não ocorrendo reações nos primeiros 15 a 30 minutos, dá-se continuidade ao teste e o paciente é **reavaliado em 48 e 96 horas** após a colocação do teste
- As placas são removidas após 48h, em caso de **eritema e/ou infiltração nas 24-48h** seguintes, o teste é considerado **positivo**.
- Os aditivos maisfrequentemente envolvidos são os tiurans e carbamatos



Diagnóstico

DOSAGEM DE IgE ESPECÍFICA

- Sensibilidade 70-80% | Especificidade depende da população considerada
- Porcentagem considerável de **falsos-negativos**
- **Menor acurácia** devido à não representatividade de todos os alérgenos.
- Valores de referência dependem do método utilizado



Diagnóstico

TESTE DE PROVOCAÇÃO

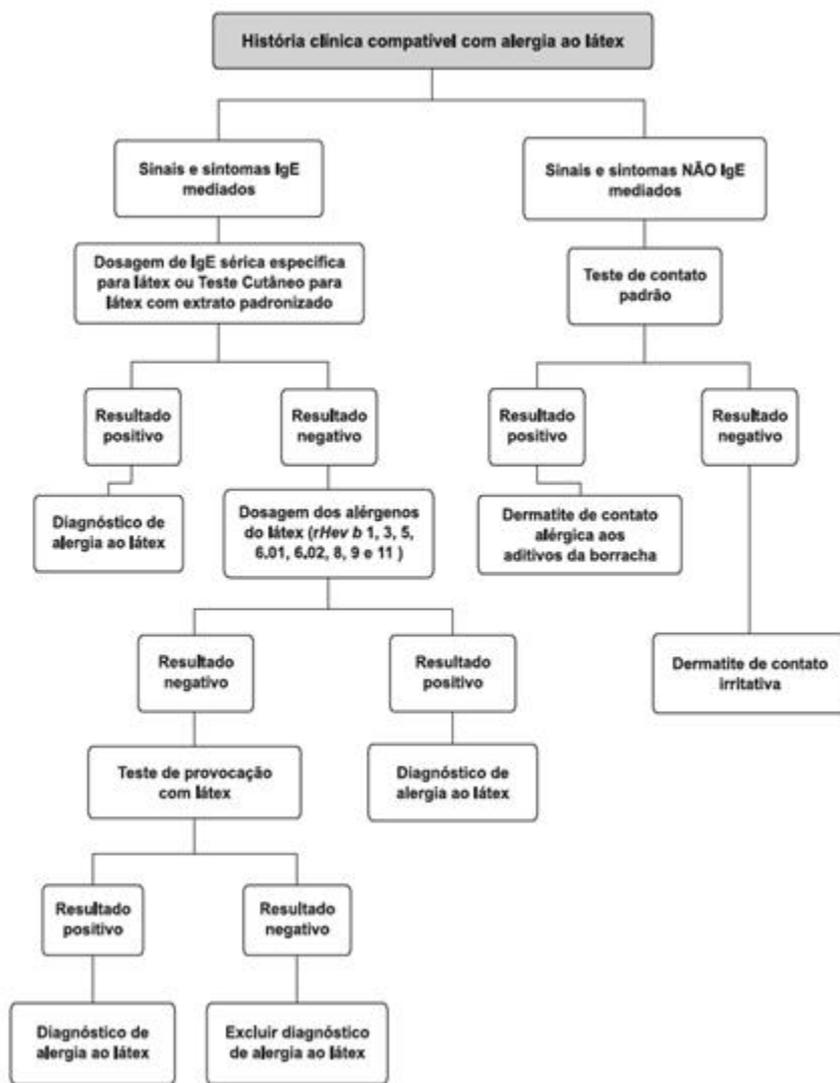
- Usado nos casos de **dúvida diagnóstica**
- Várias técnicas têm sido propostas
 - Exposição aos alérgenos do látex por diferentes vias (cutânea, sublingual, nasal e brônquica)
- **Variabilidade** entre protocolos → dificuldade na interpretação e reprodutibilidade dos resultados
- **Descontinuação de anti histamínicos** nos 10 dias anteriores ao teste

Diagnóstico

TESTE DE PROVOCAÇÃO CUTÂNEA → TESTE DO USO DA LUVA

1. Solicitar ao paciente lavagem e secagem das mãos
 2. Colocação de **um dedo de luva de látex em uma das mãos por 15 minutos**
 3. Não ocorrendo nenhuma reação, procede-se à **colocação da luva inteira** de látex por 15 minutos.
 4. Na ausência de reação deixa-se a luva inteira por **1 hora**.
 5. Como **controle**, utiliza-se uma **luva sintética** (vinil ou nitrila) na outra mão, pelo mesmo período.
 6. Depois disso, as mãos são novamente lavadas e observa-se se houve alguma reação local.
- **Teste positivo** = reações imediatas na mão exposta à luva de látex, sem reações na mão exposta ao controle; também considerados sintomas sistêmicos ou à distância
 - O conteúdo alergênico das luvas de látex frequentemente é variável, tornando difícil a reprodução dos resultados.





Manejo - Prevenção

PREVENÇÃO PRIMÁRIA:

- **Reduzir a exposição** a produtos que contêm látex para **evitar ou reduzir a sensibilização alérgica** ao látex.
- **Identificar indivíduos em risco**, como crianças com atopia ou que passam por cirurgias repetidas, e implementar **planos de prevenção individuais**.
- Medidas sociais para criar **ambientes livres de látex**.



Manejo - Prevenção

PREVENÇÃO SECUNDÁRIA

- **Diagnóstico precoce** da alergia ao látex, permitindo uma **intervenção oportuna**.
- Avaliação precisa da **história médica** do paciente e a realização de **testes diagnósticos** necessários para confirmar a alergia ao látex.
- No ambiente de trabalho, é importante que os trabalhadores relatem reações alérgicas suspeitas para receber um diagnóstico adequado e implementar as medidas de prevenção necessárias.



Manejo - Prevenção

PREVENÇÃO TERCIÁRIA:

- **Prevenção de complicações** de uma doença já diagnosticada, incluindo medidas terapêuticas.
- **O objetivo principal é evitar reações alérgicas e anafilaxia**, fornecendo ao paciente um plano de ação para o gerenciamento de reações alérgicas, incluindo, se necessário, **a prescrição de um auto-injetor de adrenalina**.
- Em escolas e locais de trabalho, é essencial criar um ambiente seguro e livre de látex para indivíduos alérgicos, além de educar colegas e funcionários sobre a presença de alérgenos de látex.

Objects commonly used in school containing latex:

-Erasers, rubber toys

-Inflating balloons

-Elastic bands/Mats

-Food contained in snacks (pineapple, avocado, banana, carrot, chestnut, fig, fennel, kiwi, mango, apple, melon, papaya, pear, peach, celery, buckwheat, potato, pepper, tomato, turnip, spinach, oregano, sage)

If you are allergic to latex: absolutely do not touch these objects!

If you are a teacher and one of your pupils is suffering from an allergic reaction to latex: act quickly and follow the action plan in case of an allergic reaction to latex in your pupil's possession



Latex allergy in the school setting

Manejo - Terapêutica

- O manejo da alergia ao látex depende de **evitar o contato** com produtos naturais de látex.

Demais estratégias terapêuticas:

- Terapia farmacológica das reações alérgicas agudas
- Imunoterapia
- Terapia com medicamentos biológicos anti-IgE - em casos selecionados.



Imunoterapia

Foi proposta e utilizada há alguns anos através das vias **subcutânea (SCIT)** e **sublingual (SLIT)**, mas sua **eficácia nunca foi totalmente demonstrada**. Houve casos de falha e **efeitos adversos graves**.

- **SCIT (Imunoterapia Subcutânea)**: Estudos mostraram uma **alta incidência de reações sistêmicas adversas**, com um estudo relatando 81,8% de reações no grupo de tratamento em comparação com 16,7% no grupo placebo.
- **SLIT (Imunoterapia Sublingual)**: é a mais estudada e utilizada para alergia ao látex. Apresenta melhores resultados de **segurança e eficácia** clínica e imunológica em vários estudos.

Bibliografia	Métodos e Principais Resultados
Bernardini et al., 2006 [108]	Um total de 20 pacientes pediátricos. Administração de SLIT látex (210 µg semanalmente). Os pacientes tratados mostraram melhorias significativas no uso de luvas de látex e testes de fricção, mesmo que não tenham mostrado alterações na IgE específica para látex e nos testes cutâneos de látex. Nenhum efeito adverso foi relatado durante a SLIT.
Nettis et al., 2007 [109]	Um total de 35 pacientes. Administração de SLIT látex (300 µg semanalmente). Os pacientes tratados mostraram melhorias significativas no uso de luvas de látex, no teste de provocação brônquica, no questionário de sintomas, necessitaram de terapia de resgate e no diâmetro do teste cutâneo de látex (após um ano de SLIT), mesmo que não tenham mostrado alterações na IgE específica para látex e nos testes cutâneos de látex. Um total de 17% dos pacientes tratados com SLIT apresentaram efeitos adversos leves.
Gastaminza et al., 2011 [102]	Um total de 28 pacientes. Administração de SLIT látex (210 µg semanalmente). Os pacientes tratados não mostraram melhorias significativas nos resultados medidos. Quatro pacientes tratados apresentaram efeitos adversos leves.

Imunoterapia - SLIT

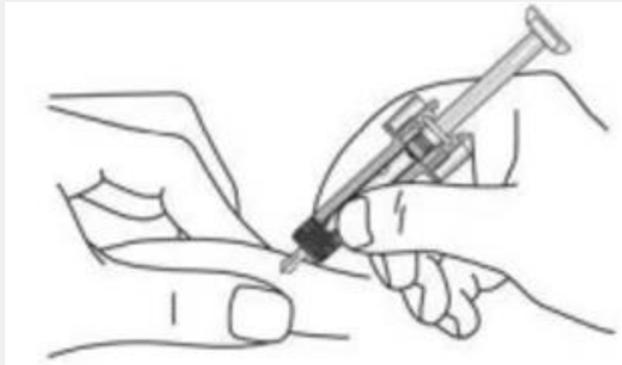
- ❖ **Apenas um** dos ensaios clínicos randomizados duplo-cegos sobre SLIT com látex foi realizado em **crianças**.
- ❖ O SLIT para látex pode causar **eventos adversos, que geralmente são leves e locais**, especialmente em crianças.
- ❖ O acompanhamento do paciente inclui avaliação anual.
- ❖ O tratamento envolve duas fases:
 - Fase de aumento: dura **quatro dias** com doses progressivamente aumentadas
 - Fase de manutenção: tomar a dose máxima tolerada **três vezes por semana durante 3–5 anos**.

Imunoterapia - SLIT

- Geralmente indicado para pacientes **sintomáticos selecionados**, nos quais medidas preventivas não são viáveis ou se mostraram ineficazes.
- Contraindicações absolutas: doenças imunológicas, doenças crônicas do coração e pulmão, insuficiência renal, tratamento com beta-bloqueadores e hipersensibilidade a algum excipiente presente na solução.
- O último estudo controlado sobre SLIT com látex foi realizado há cerca de 10 anos, e atualmente, devido às melhores medidas preventivas e à conseqüente diminuição dos casos de alergia ao látex, **esse tipo de tratamento tem sido cada vez menos utilizado.**

Drogas biológicas

- Evidências científicas sobre o uso de medicamentos biológicos no tratamento da alergia ao látex **são escassas e não definitivas.**
- O **único** medicamento biológico estudado é o **anticorpo monoclonal anti-IgE omalizumabe.**



Drogas biológicas

- Relatos de casos destacaram os benefícios do omalizumabe em casos de **urticária de contato** ou **asma induzida por látex**.
- O uso do **omalizumabe em associação com a imunoterapia** para látex foi proposto, especialmente considerando a relação risco-benefício em **ambientes de trabalho com presença de fontes de látex**.

Considerações finais



- **Declínio da prevalência**
- **Grupos de risco**
- **Variedade de reações e a importância da história clínica**
- **Evitamento como pilar:** Com base nas evidências disponíveis, a **evitação** de produtos de látex permanece a principal estratégia de gerenciamento para a alergia ao látex. A farmacoterapia, a imunoterapia e a terapia anti-IgE **não substituem a evitação eficaz.**
- **Educação do paciente:** Como identificar e evitar produtos contendo látex, e também uso de medicamentos de emergência, como a epinefrina autoinjetável.
- **Ambientes seguros para Látex:** A criação de ambientes seguros para látex em hospitais e outros locais de saúde é essencial para proteger pacientes e profissionais de saúde alérgicos ao látex.
- **Plano de manejo individualizado para cada criança**

Referências bibliográficas

1. ARASI, S.; BARNI, S.; CAMINITI, L.; CASTAGNOLI, R.; et al. ***Latex allergy in children***. Journal of Clinical Medicine, Basel, v. 13, n. 1, Art. 124, 2024.
Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jcm13010124>
2. TEIXEIRA, Elizabeth. ***Latex allergy: Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis***. UpToDate, 2023.
3. HAMILTON, Robert G. ***Latex allergy: Management***. UpToDate, 2023.
4. ROYAL COLLEGE OF PAEDIATRICS AND CHILD HEALTH. ***RCPCH Care Pathway for Children with Latex Allergy***. Londres, 2009.
5. SÁ, A. B. de; MALLOZI, M. C.; SOLÉ, D. ***Alergia ao látex: atualização***. Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia, São Paulo, v. 33, n. 5, p. 173-183, 2010.
6. SÁ, A. B. de; GARRO, L. S.; FERNANDES, F. R.; et al. ***Recomendações para o diagnóstico de alergia ao látex***. Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia, São Paulo, v. 35, n. 5, p. 183-189, 2012.

