ResearchGate

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: https://www.researchgate.net/publication/283631111

Prevalence and risk factors for Latex-Fruit Syndrome in patients with latex allergy

Article · January 2004

CITATIONS
7

READS
48

6 authors, including:

Ângela Gaspar
Hospital da Luz
126 PUBLICATIONS **814** CITATIONS

SEE PROFILE

Graca Alexandre-Pires
University of Lisbon
98 PUBLICATIONS **751** CITATIONS

SEE PROFILE

Mario Morais-Almeida
Hospital CUF Descobertas
312 PUBLICATIONS **4,709** CITATIONS

SEE PROFILE

Jose Rosado-Pinto
Hospital da Luz
118 PUBLICATIONS **8,901** CITATIONS

SEE PROFILE

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:

Project Issac 20 anos em Porrtugal and GARD Portugal:10 years of experience View project

Project Arpa-kids View project

All content following this page was uploaded by Ângela Gaspar on 16 November 2015.

The user has requested enhancement of the downloaded file.

Revista Portuguesa de Imunoalergologia 2004; XII : 209-223

Prevalência e factores de risco para síndrome látex-frutos em doentes com alergia ao látex

Prevalence and Risk Factors for Latex-Fruit Syndrome in patients with Latex Allergy

Ângela Gaspar[1], Graça Pires[1], Vitória Matos[2], Virgínia Loureiro[2], Mário Morais de Almeida[3], José Rosado Pinto[4]

Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Dona Estefânia, Lisboa

[1] *Assistente Hospitalar de Imunoalergologia do Hospital de Dona Estefânia*
[2] *Assistente Hospitalar Graduada de Patologia Clínica do Hospital de Dona Estefânia*
[3] *Consultor do Serviço de Imunoalergologia do Hospital de Dona Estefânia*
[4] *Director do Serviço de Imunoalergologia do Hospital de Dona Estefânia*

Resumo

A associação de alergia ao látex e alergia alimentar a frutos e outros vegetais com reactividade cruzada com látex é denominada síndrome látex-frutos (SLF). Não existem estudos que avaliem factores de risco para SLF em doentes alérgicos ao látex, nomeadamente incluindo diferentes grupos populacionais de risco. **Objectivo:** Investigar a prevalência e factores de risco para SLF. **Material e Métodos**: Foram estudados 61 doentes alérgicos ao látex, com média etária de 25.9 (±16.6) anos e relação sexo M/F de 0.3/1, pertencendo a diferentes grupos de risco: 15 com espinha bífida (EB), 13 submetidos a múltiplas cirurgias sem EB e 33 profissionais de saúde (PS). A todos os doentes foram efectuados questionário, testes cutâneos por *prick* (TC) com aeroalergénios comuns e látex (extractos comerciais) e alimentos com reactividade cruzada descrita com látex (extractos comerciais e alimentos em natureza), IgE total sérica (*AlaSTAT®*, DPC) e IgE específica para látex (*UniCAP®*, Pharmacia Diagnostics). Definiu-se SLF se história clínica e TC para o alimento positivos. **Resultados:** A prevalência de SLF nos doentes alérgicos ao látex foi 28% (17). Os alimentos implicados foram castanha-71% (12), banana-47% (8), pêssego-29% (5), abacate e kiwi-24% (4), ananás, maracujá, papaia e espinafre-18% (3), ameixa, manga, melão, tomate e mandioca-12% (2), alperce, figo, uva e pimentão doce-6% (1). Os sintomas clínicos foram anafilaxia-65% (11),

urticária-24% (4) e síndrome de alergia oral-12% (2). Os doentes com SLF eram na quase totalidade PS. A prevalência de SLF neste grupo foi 45% (15). Comparando PS com SLF (15) e sem SLF (18), encontrou-se relação entre SLF e níveis mais elevados de IgE específica para látex (mediana: 19.4 *vs.* 0.6kU/l; p=0.006). Os PS com CAP-classe ≥ 3 tinham SLF em 74%, para 26% nos PS com CAP-classe <3 (p<0.001). Idade, sexo, antecedentes pessoais e familiares de alergia, número de cirurgias, tempo de profissão, atopia e IgE total não foram identificados como factores de risco. **Conclusões:** A SLF afecta essencialmente os PS alérgicos ao látex, sendo frequente neste grupo; a explicação reside nos diferentes perfis de sensibilização alergénica, relacionados com a via de exposição. A sensibilização ao látex com CAP-classe ≥ 3 foi identificada como factor de risco para SLF nos PS. A SLF revelou-se na maioria dos casos por anafilaxia, realçando a importância desta síndrome potencialmente fatal.

Palavras-chave: alergia ao látex; alergia alimentar; reactividade cruzada; síndrome látex-frutos; prevalência; factores de risco.

Abstract

The association of latex allergy and allergy to plant-derived foods is called latex-fruit syndrome (LFS). There are no studies concerning risk factors for LFS in latex allergic populations including different risk groups. ***Purpose:*** *To investigate the prevalence and risk factors for LFS in patients with latex allergy.* ***Material and Methods****: We studied 61 latex-allergic patients, mean age of 25.9 (±16.6) years and male/female ratio of 0.3/1, belonging to different risk groups: 15 with spina bifida (SB), 13 submitted to multiple surgeries without SB and 33 health care workers (HCW). All patients performed: questionnaire; skin prick tests (SPT) with common aeroallergens and latex (commercial extracts) and foods with known cross -reactivity with latex (commercial extracts and fresh foods); serum total IgE (AlaSTAT®, DPC); latex specific IgE (UniCAP®, Pharmacia Diagnostics). LFS was defined if both positive clinical history and positive food SPT.* ***Results:*** *The prevalence of LFS in latex-allergic patients was 28% (17). The foods implicated were: chestnut-71% (12), banana-47% (8), peach-29% (5), avocado and kiwi-24% (4), passion fruit, papaya, pineapple and spinach-18% (3), mango, melon, plum, tomato and manioc-12% (2), apricot, fig, grape and sweet pepper-6% (1). The LFS clinical symptoms were: anaphylaxis-65% (11), urticaria-24% (4) and oral allergy syndrome-12% (2). Almost all the patients with LFS were HCW. The prevalence of LFS in HCW achieved 45% (15). Comparing HCW with LFS (15) and HCW without LFS (18), we found a relation between LFS and higher levels of latex specific IgE (median: 19.4 vs. 0.6kU/l; p=0.006). HCW with CAP-class ≥ 3 had LFS in 74%, against 26% in HCW with CAP class <3 (p<0.001). Age, sex, personal and familial allergic history, number of surgical interventions, years of occupational exposure, atopy and total IgE were not associated with LFS.* ***Conclusions:*** *LFS concerns essentially the latex allergic HCW, being very frequent in this group. This finding is consistent with literature reports, and is supported by the different latex allergen sensitisation patterns related with route of exposure. Latex sensitisation with CAP-class ≥ 3 is a risk factor for LFS in HCW group. LFS was revealed in most cases by anaphylaxis, emphasizing the importance of diagnosing this potentially life-threatening syndrome.*

Key-words: latex allergy; food allergy; cross-reactivity; latex-fruit syndrome; prevalence; risk factors.

INTRODUÇÃO

A alergia ao látex representa um importante problema de saúde em grupos populacionais seleccionados, denominados de risco, englobando indivíduos submetidos a múltiplas intervenções cirúrgicas, particularmente crianças com espinha bífida e outras patologias malformativas congénitas, urológicas e gastrintestinais, e indivíduos sujeitos a exposição ocupacional, nomeadamente profissionais de saúde, operários da indústria de látex e trabalhadores de plantações da árvore-da-borracha (*Hevea brasiliensis*).

O principal grupo de risco para sensibilização ao látex é constituído pelas crianças com espinha bífida, com valores de prevalência de 18 a 73%.[1-3] Esta susceptibilidade parece relacionar-se com o elevado número de cirurgias, a idade precoce em que ocorre o contacto e o tipo de intervenção cirúrgica a que estas crianças são submetidas, para correcção de anomalias neurológicas, urológicas e ortopédicas. Em trabalho prévio, efectuado por este grupo em 1997, englobando 57 crianças com espinha bífida, observadas no Núcleo de Espinha Bífida do Hospital de Dona Estefânia, encontrou-se uma prevalência de sensibilização ao látex de 30%.[3] As crianças com malformações urológicas graves representam também um importante grupo de risco, com uma prevalência de sensibilização de cerca de 22%.[4]

No âmbito da exposição ocupacional a este potente alergénio, os profissionais de saúde representam o principal grupo de risco, com uma prevalência de sensibilização de 3 a 17%,[5,6] sendo particularmente afectados os que trabalham em blocos operatórios e laboratórios de análises clínicas. Esta prevalência varia de acordo com o tempo diário de uso de luvas e com a concentração dos alergénios de látex no ar ambiente, sendo a concentração em áreas cirúrgicas cerca de 10 a 100 vezes superior à de áreas hospitalares não cirúrgicas. A atopia e a existência de eczema das mãos parecem também predispor para a sensibilização.

As manifestações clínicas da alergia ao látex são reacções de hipersensibilidade de tipo imediato, IgE mediadas, habitualmente variáveis consoante a via e a concentração de alergénios a que o indivíduo foi exposto. O contacto directo com os alergénios do látex por exposição cutânea, oral, vaginal ou rectal, pode provocar quadros de urticária e angioedema, podendo também originar reacções sistémicas graves. A inalação de partículas de látex aerossolizadas no ar ambiente, pode originar quadros de rinite, conjuntivite ou asma. Os casos de anafilaxia descritos ocorrem principalmente durante a realização de intervenções cirúrgicas e durante actos médicos tais como colocação de cateteres, exames ginecológicos e tratamentos dentários.

A possibilidade de reactividade cruzada entre alergénios de espécies filogeneticamente distantes, nomeadamente entre alergénios inalados e alimentares, com consequentes implicações clínicas, tem sido amplamente estudada nos últimos anos, sendo exemplos clássicos a síndrome ácaros-mariscos e as síndromes pólens-frutos. A reactividade cruzada é um conceito imunológico que pressupõe a existência de dois alergénios que são reconhecidos pelo mesmo anticorpo; a explicação reside na homologia estrutural entre os alergénios, com presença de epítopos comuns, e a demonstração *in vitro* pode ser realizada por estudos de inibição. A gravidade das manifestações clínicas de alergia alimentar depende de quais os panalergénios implicados nestas síndromes. No caso dos doentes alérgicos aos pólens, os panalergénios implicados são habitualmente as profilinas, pelo que as reacções tendem a não ser graves, sendo a alergia oral a forma típica de apresentação clínica.[7]

A associação de alergia ao látex e alergia alimentar a frutos e outros vegetais com reactividade cruzada com látex é denominada síndrome

látex-frutos. A primeira descrição desta síndrome foi efectuada em 1991 por Lotfi M'Raihi, que apresentou um caso clínico de uma enfermeira, de nacionalidade francesa, com alergia ao látex e à banana, tendo demonstrado a existência de reactividade cruzada por técnicas de inibição de RAST.[8] No entanto, a proposta da designação deste termo seria apenas efectuada em 1994 por Carlos Blanco ao constatar a existência de uma elevada frequência de alergia alimentar a frutos num grupo de 25 doentes alérgicos ao látex. Neste estudo, realizado em Espanha, 52% dos doentes, na quase totalidade com exposição profissional, apresentavam concomitantemente alergia a frutos, maioritariamente abacate, castanha e banana, para os quais o autor realizou estudos de inibição comprovando a existência de reactividade cruzada com o látex.[9] Desde então, esta entidade clínica tem sido cada vez mais referida, bem como tem aumentado o número de alimentos associados e que apresentam reactividade cruzada descrita com látex, incluindo vários frutos, particularmente frutos exóticos, e outros vegetais que se encontram referidos na Tabela 1.[9-20] Os alimentos mais frequentemente implicados nesta síndrome são abacate, castanha, banana e kiwi. As formas de apresentação podem variar desde síndrome de alergia oral até reacções sistémicas graves, potencialmente fatais, sendo a anafilaxia com frequência descrita como a primeira manifestação clínica desta síndrome. A prevalência estimada para a ocorrência da síndrome látex-frutos, da revisão efectuada dos estudos disponíveis na literatura, varia entre valores de 20 a 60%.[9,11,21-24] Não existem, no entanto, trabalhos que avaliem esta entidade englobando doentes pertencentes aos diferentes grupos de risco, e de igual modo escasseiam estudos que avaliem factores de risco para a ocorrência desta síndrome.

Pretendeu-se com este trabalho determinar a prevalência da síndrome látex-frutos nos doentes alérgicos ao látex observados na Consulta de Imunoalergologia do Hospital de Dona Estefânia, pertencentes a vários grupos de risco. Foi ainda objectivo do trabalho avaliar a existência de eventuais factores de risco para o aparecimento da alergia alimentar por reactividade cruzada nos doentes alérgicos ao látex.

MATERIAL E MÉTODOS

I. População

Foram estudados 61 doentes alérgicos ao látex, pertencendo a diferentes grupos de risco: 15 com espinha bífida, 13 submetidos a múltiplas cirurgias sem espinha bífida e 33 profissionais de saúde. Foi definida ***alergia ao látex***, pela existência de sintomas clínicos desencadeados pela exposição ao látex e pela evidência de sensibilização ao látex documentada pelos testes cutâneos.

A todos os doentes foram efectuados questionário clínico, testes cutâneos por *prick*, com látex, aeroalergénios comuns e alimentos com reactividade cruzada descrita com látex, e determinação sérica de IgE total e IgE específica para látex.

II. Questionário

Foi efectuado, por um médico especialista de Imunoalergologia treinado na sua aplicação, um questionário para detecção de patologia alérgica, avaliando os seguintes parâmetros:

- dados demográficos;
- antecedentes pessoais e familiares de patologia alérgica;
- história de exposição ao látex (número e tipo de intervenções cirúrgicas; número de anos de trabalho com exposição

Tabela 1 - Lista de alimentos com reactividade cruzada com látex[9-20]

Alimentos com Reactividade Cruzada com Látex	
Frutos	**castanha** (*Castanea sativa*) **banana** (*Musa paridasiaca*) **abacate** (*Persea americana*) **kiwi** (*Actinidia deliciosa*) **papaia** (*Carica papaya*) **manga** (*Mangifera indica*) **maracujá** (*Passiflora edulis*) **pêssego** (*Prunus persica*) * **ananás** (*Ananas comosus*) **figo** (*Ficus carica*) **melão** (*Cucumis melo*) **alperce** (*Prunus armeniaca*) * **ameixa** (*Prunus domestica*) * **uva** (*Vitis vinifera*) **lichia** (*Litchi chinensis*) **anona** (*Annona cherimola*) **acerola** (*Malpighia glabra*) **jujuba** (*Ziziphus jujuba*)
Outros Vegetais	**tomate** (*Lycopersicon esculentum*) ** **batata** (*Solanum tuberosum*) ** **mandioca** (*Manihot esculenta*) **espinafre** (*Spinacia oleracea*) **pimentão doce** (*Capsicum annuum*) ** **trigo-mourisco** (*Fagopyrum esculentum*)

* família *Rosaceae*; ** família *Solanaceae*

ocupacional ao látex para os profissionais de saúde);
- sintomatologia com contacto com material contendo látex;
- sintomatologia após ingestão de alimentos com reactividade cruzada descrita com látex.

III. Testes cutâneos por *prick*

Os testes cutâneos foram efectuados respeitando os períodos de evicção recomendados para os medicamentos relevantes e utilizando sempre a mesma metodologia.[25] Foram realizados na face anterior do antebraço, respeitando uma distância mínima de 2cm entre cada extracto alergénico e utilizando lancetas metálicas de aplicação perpendicular na pele com 1mm de penetração (Prick Lancetter®, *Hollister-Stier Laboratories*, Spokane, EUA). Como referência positiva foi utilizado o cloridrato de histamina a 10mg/ml[26] e como referência negativa uma solução de fenol a 0.5%, não se encontrando qualquer positividade com esta referência. A leitura dos resultados foi efectuada aos 15 minutos, avaliando-se a área das pápulas e considerando como *cut-off* de positividade a existência de um diâmetro médio da pápula ≥3mm.[27]

Em todos os doentes foram utilizados os seguintes extractos alergénicos:
- látex (três extractos comerciais: *ALK-Abelló*, Hørsholm, Dinamarca; *CBF Leti*, Madrid, Espanha; *Stallergènes Group*, Antony Cedex, França);
- aeroalergénios comuns (extractos comerciais *CBF Leti*, Madrid, Espanha): ácaros do pó (*Dermatophagoides pteronyssinus* e *farinae*), mistura de pólens de gramíneas, herbáceas e árvores, mistura de fungos, cão e gato.
- alergénios alimentares (extractos comerciais: *CBF Leti*, Madrid, Espanha; *Stallergènes Group*, Antony Cedex, França): castanha, banana, abacate, kiwi, pêssego, ananás, maracujá, manga, alperce, figo, melão, ameixa, uva, tomate, batata, espinafre e pimentão doce. Nos doentes com história clínica sugestiva de reacção alérgica a um dos alimentos com reactividade cruzada descrita com látex para os quais o extracto comercial tenha sido negativo, ou não esteja disponível, foram realizados testes cutâneos com o alimento em natureza.

Considerou-se como critério de ***atopia*** a existência de pelo menos um teste cutâneo positivo para aeroalergénios comuns, excluindo látex.

O diagnóstico de ***síndrome látex-frutos*** foi efectuado quando na presença de uma história clínica compatível (sintomas alérgicos após a ingestão do alimento) e teste cutâneo positivo para o alimento implicado. Em caso de dúvida foram efectuadas provas de provocação orais, na ausência de contra-indicação à sua realização.

IV. IgE Total

Foi efectuada determinação sérica de IgE total por método de radioimunoensaio em microplacas - AlaSTAT®(*Diagnostic Products Corporation*, Los Angeles, EUA). Os resultados foram expressos em kU/l.

V. IgE específica para látex

Realizou-se o doseamento de IgE específica para látex por fase sólida - UniCAP® (*Pharmacia Diagnostics*, Uppsala, Suécia). Os resultados foram expressos de forma quantitativa em kU/l, considerando-se como *cut-off* de positividade a existência de valores de IgE específica ≥ 0.35kU/l, e de forma semi-quantitativa em classes, sendo a correspondência feita da seguinte forma: classe 0 (<0.35); classe 1 (0.35-0.70); classe 2 (0.71-3.50); classe 3 (3.51-17.50); classe 4 (17.51-50.0); classe 5 (50.01-100); classe 6 (>100).

VI. Análise estatística

Foi feita uma análise descritiva de todas as variáveis através de tabelas de frequências para as variáveis categorizadas e através de medianas para as variáveis quantitativas. Foi utilizado o ***Teste do Qui-quadrado*** para avaliar as frequências relativas das várias características estudadas, numa tabela de contingência de 2 entradas; foi efectuada correcção de Yates quando dentro da tabela de contingência uma frequência relativa fosse <5%; considerou-se significativo um $p<0.05$. O ***Teste t de Student*** foi utilizado para amostras independentes, para avaliar a distribuição dos valores; considerou-se significativo um $p<0.05$.

RESULTADOS

Foram estudados 61 doentes com clínica de alergia ao látex, 9 dos quais com anafilaxia após contacto com material contendo látex (três no decurso de intervenção cirúrgica, dois após algaliação, uma após exame ginecológico, duas após contacto da mucosa oral com balão e uma após contacto cutâneo com luvas). Os doentes apresentavam uma média de idade (±DP) de 25.9 (±16.6) anos, com mediana de 29 anos, idade mínima de 2 anos e idade máxima de 54 anos. A relação sexo masculino / feminino foi de 0.3/1.

Todos os doentes apresentavam teste cutâneo por *prick* com extracto comercial de látex positivo: extracto ALK-Abelló - 100%, Leti - 97%, Stallergènes - 92%. Não ocorreu nenhuma reacção adversa com a realização dos testes cutâneos. A maioria dos doentes eram atópicos (64%). Tinham sido submetidos a mais de uma intervenção cirúrgica em 69% dos casos, sendo a mediana do número de cirurgias de 2.5 (mínimo de 0 e máximo de 26). Relativamente à determinação sérica de IgE total, a mediana foi de 182kU/l, com valores compreendidos entre 7.9 e 4583kU/l. Relativamente à determinação sérica de IgE específica para látex, a média de classe (±DP) foi de 2.5 (±1.4), com mínimo de classe 0 e máximo de classe 6; a mediana de valores foi 6.2kU/l. A

determinação de IgE específica foi positiva em 53 doentes (87%).

A prevalência de síndrome látex-frutos encontrada no total dos doentes alérgicos ao látex foi de 28% (n=17). Avaliando a frequência de aparecimento desta síndrome em cada um dos grupos de risco estudados, constatámos que a alergia alimentar foi diagnosticada em 15 dos 33 profissionais de saúde alérgicos ao látex, atingindo neste grupo uma prevalência de 45%. Os não profissionais de saúde afectados correspondiam a 1 doente com espinha bífida e 1 doente adulta com múltiplas cirurgias sem espinha bífida. A salientar que a doente com espinha bífida referida, uma adolescente de 16 anos de idade, estava sensibilizada e manifestava síndrome de alergia oral após ingestão de castanha.

Relativamente aos sintomas clínicos da síndrome látex-frutos, em 11 destes doentes a forma de apresentação clínica foi anafilaxia (65%). Nos restantes 6 doentes, 4 tiveram sintomas mucocutâneos (urticária e/ou angioedema) e 2 síndrome de alergia oral (Figura 1).

Os alimentos implicados na síndrome látex-frutos encontram-se discriminados na Tabela 2. Destes destacam-se pela sua maior frequência, castanha em 12 doentes (71%), banana em 8 doentes (47%), pêssego em 5 doentes (29%), abacate e kiwi em 4 doentes (24%). Salienta-se ainda que três doentes alérgicas ao látex apresentavam urticária de contacto com batata crua, mas toleravam a ingestão do alimento cozinhado. Os alimentos responsáveis por reacções de anafilaxia encontram-se discriminados na Tabela 3. A castanha é claramente o fruto mais associado a anafilaxia, sendo referido por 9 doentes. A banana é responsável pelo desencadear de reacção anafiláctica em 5 doentes. Com menor frequência, são referidos outros frutos, abacate (2), manga (2), papaia (2), pêssego (2), ananás (1), figo (1), kiwi (1), maracujá (1) e melão (1), e legumes, espinafre (2), mandioca (2), tomate (1) e pimentão doce (1). Nenhuma destas reacções foi fatal, tendo regredido com a terapêutica instituída.

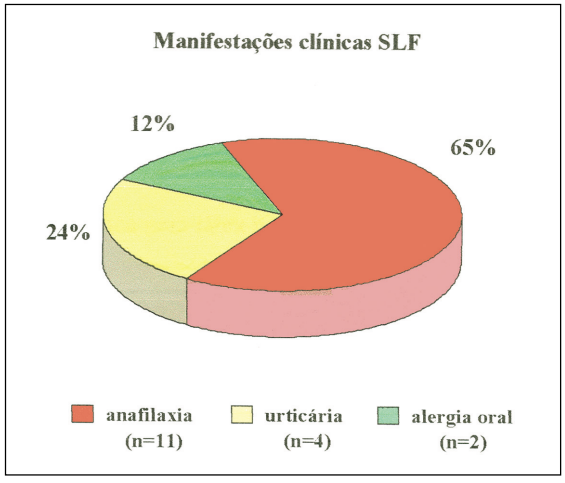

Figura 1 - Manifestações clínicas da síndrome látex-frutos (n=17)

Os doentes com síndrome látex-frutos eram na sua quase totalidade profissionais de saúde alérgicos ao látex. Na procura de eventuais factores de risco para o aparecimento desta síndrome, o grupo dos profissionais de saúde foi dividido em dois subgrupos: com síndrome látex-frutos (n=15) e sem síndrome látex-frutos (n=18).

Encontrou-se relação entre o aparecimento desta síndrome e a existência de valores mais elevados de IgE específica para látex, conforme documentado na Figura 2. Os profissionais de saúde com síndrome látex-frutos tinham valores significativamente mais elevados, com uma mediana de 19.4kU/l, para 0.6kU/l nos profissionais de saúde sem a síndrome ($p=0.006$).

Os profissionais de saúde com síndrome látex-frutos tinham, em média, uma classe de IgE específica para látex de 3.6 (±0.9), com mínimo de classe 2 e máximo de classe 6. Os profissionais de saúde sem síndrome látex-frutos tinham, em média, uma classe de IgE específica para látex de 1.8 (±1.2), com mínimo de classe 0 e máximo de classe 4. Esta diferença foi significativa ($p<0.0001$). A existência de uma IgE específica

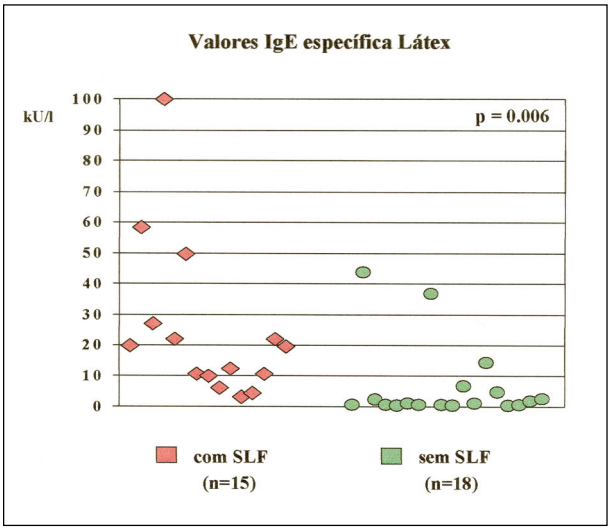

Figura 2 - Valores de IgE específica para látex nos profissionais de saúde alérgicos ao látex (n=33), com e sem síndrome látex-frutos

CAP-classe ≥ 3 para látex foi identificada como factor de risco para o aparecimento da síndrome látex-frutos (Tabela 4). Os profissionais de saúde com IgE específica para látex CAP-classe ≥ 3 tinham esta síndrome em 74% dos casos, para 26% nos profissionais de saúde com CAP-classe <3 ($p<0.001$).

As outras variáveis estudadas, idade, sexo, antecedentes pessoais e familiares de alergia, número de cirurgias, tempo de profissão, atopia e doseamento sérico de IgE total não foram identificadas como factores de risco ($p>0.05$).

DISCUSSÃO

A síndrome látex-frutos é uma manifestação clínica característica e muito temida da alergia ao látex, que afecta essencialmente o grupo de risco dos profissionais de saúde. Neste grupo, esta forma de alergia alimentar por reactividade cruzada revelou-se muito frequente atingindo uma prevalência de 45%, manifestando-se na maioria dos casos por anafilaxia. Pelo contrário, nos doentes com espinha bífida esta síndrome é rara e quando ocorre raramente é causa de reacções alérgicas graves. Na população estudada apenas uma adolescente com espinha bífida manifestou a síndrome, caracterizada por sintomas de alergia oral após ingestão de castanha crua.

A comparação entre os nossos resultados e os estudos disponíveis sobre prevalência da síndrome látex-frutos (Tabela 5),[9,11,21-24] efectuados em outros países, permite-nos concluir que a

Tabela 2 - Alimentos implicados na síndrome látex-frutos (n=17)

Alimento	n (doentes)	%
castanha	12	71%
banana	8	47%
pêssego	5	29%
abacate kiwi	4	24%
ananás espinafre maracujá papaia	3	18%
ameixa mandioca manga melão tomate	2	12%
alperce figo pimentão doce uva	1	6%

Tabela 3 - Alimentos implicados em reacções anafilácticas (n=11)

Alimento	n (doentes)	%
castanha	9	82%
banana	5	46%
abacate espinafre mandioca manga papaia pêssego	2	18%
ananás figo kiwi maracujá melão pimentão doce tomate	1	9%

variabilidade observada na frequência desta síndrome pode ser explicada pelo critério utilizado para o diagnóstico de alergia alimentar, bem como pelas características das populações estudadas, desde o tipo de exposição ao látex até aos hábitos dietéticos da região geográfica. Os estudos que se encontram disponíveis na literatura indexada foram efectuados em populações na quase totalidade com exposição ocupacional ao látex. Desta forma, as prevalências por nós encontradas neste grupo de risco revelaram-se semelhantes às obtidas nos estudos efectuados em Espanha e França, com hábitos dietéticos semelhantes e em que foram utilizados os mesmos critérios de diagnóstico. Os valores de prevalência mais baixos encontrados por outros autores, poderão justificar-se pela metodologia distinta, nomeadamente critério de sensibilização por IgE específica, e por hábitos alimentares diferentes.[11]

As diferenças entre os hábitos dietéticos dos vários países têm uma influência decisiva. Um exemplo bem explicativo é a alergia à castanha, alimento mais frequentemente implicado no nosso estudo, bem como no estudo efectuado em Espanha,[9] sendo pelo contrário pouco frequente no estudo efectuado na Alemanha.[11] De igual modo, esta parece ser a explicação para as diferenças encontradas em termos da proporção de reacções anafilácticas, que varia entre os estudos mencionados desde 77%[9] a menos de 10%.[11]

Em alguns estudos ocorre uma sobrevalorização do diagnóstico da síndrome látex-frutos, devido a utilização de critérios de definição não

Tabela 4 - Classe de IgE específica para látex nos profissionais de saúde alérgicos ao látex, com e sem síndrome látex-frutos

IgE específica Látex	n	Com SLF	Sem SLF	p
CAP-classe ≥ 3	19	14 (**74%**)	5 (**26%**)	<0.001
CAP-classe < 3	14	1 (**7%**)	13 (**93%**)	
Total	33	15 (45%)	18 (55%)	

Tabela 5 - Estudos de prevalência de síndrome látex-frutos

Referência	País	Nº de doentes alérgicos ao látex	Método diagnóstico	Prevalência de SLF
Blanco et al (1994)[9]	Espanha	25	clínica + TC	52%
Makinen-Kiljunen et al (1994)[21]	Finlândia	31	clínica TC	52% 35%
Lavaud et al (1995)[22]	França	17	clínica + TC	59%
Beezhold et al (1996)[23]	Canadá	47	clínica + TC TC	36% 70%
Brehler et al (1997)[11]	Alemanha	136	clínica + IgE específica clínica IgE específica	32% 43% 69%
Kim et al (1999)[24]	EUA	137	clínica	21%
Presente estudo	Portugal	61	clínica + TC	28%

correctos. Tal como na alergia alimentar de um modo geral, este diagnóstico não pode ser efectuado apenas por base na presença de sensibilização ao alimento, pois muitas destas sensibilizações são assintomáticas, o que se encontra totalmente em consonância com o observado na nossa prática clínica.

A explicação para as diferenças encontradas entre os principais grupos de risco, quer quanto à prevalência quer quanto à gravidade da alergia alimentar, parece residir nos diferentes perfis de sensibilização alergénica, variando consoante a via de exposição ao látex.[28] Segundo o Comité Internacional de Nomenclatura de Alergénios da IUIS (*International Union of Immunological Societies*), estão actualmente identificados e caracterizados 13 alergénios do látex, que foram denominados de *Hev b* 1 a *Hev b* 13 (Tabela 6). Nos doentes com espinha bífida (exposição por múltiplas cirurgias, efectuadas em idade precoce), os alergénios *major* do látex são o *Hev b* 1 ou factor de alongamento da borracha e o *Hev b* 3. Nos profissionais de saúde (exposição ocupacional, com contacto mantido por via cutânea e inalatória) os alergénios *major* do látex são o *Hev b* 6, correspondendo à proheveína ou *Hev b* 6.01 e ao seu domínio N-terminal conhecido como heveína ou *Hev b* 6.02, o *Hev b* 5 ou proteína ácida do látex, o *Hev b* 2 ou β-1,3-glucanase e o recentemente identificado *Hev b* 13 ou esterase do látex.[29-32]

A existência de reactividade cruzada entre o látex e vários alimentos de origem vegetal tem fascinado vários autores e tem sido alvo de múltiplos trabalhos de investigação. Os panalergénios identificados como responsáveis pela síndrome

Tabela 6 - Alergénios do látex[29-32]

Nomenclatura	Nome	Peso molecular	Significado	Reactividade cruzada
Hev b 1	**REF** (factor de alongamento da borracha)	14.6 kDa	alergénio major (EB)	
Hev b 2	**β-1,3-glucanase**	35.1 kDa	alergénio major (PS)	com glucanase da banana e tomate
Hev b 3	**REF-*like***	23-27 kDa	alergénio major (EB)	
Hev b 4	**Componente da microhélix**	50-57 kDa	alergénio major	
Hev b 5	**Proteína ácida** do látex	16 kDa	alergénio major (PS)	com proteína ácida do kiwi
Hev b 6	**Proheveína** (*Hev b* 6.01) **Heveína** (*Hev b* 6.02) (domínio N-terminal da proheveína)	20 kDa 4.7 kDa	alergénio major (PS)	com quitinases da classe I do abacate, castanha e banana
Hev b 7	**Patatina-*like***	42.9 kDa	alergénio minor	com patatina da batata e tomate
Hev b 8	**Profilina** do látex	13.9-15.7 kDa	alergénio minor	com profilina da banana e pólens (ambrósia, gramíneas e bétula)
Hev b 9	**Enolase** do látex	47.7 kDa	alergénio minor	com enolase do tomate e fungos (*Cladosporium*)
Hev b 10	**Superóxido dismutase**	22.9 kDa	alergénio minor	com fungos (*Aspergillus fumigatus*)
Hev b 11	**Quitinase da classe I**	33 kDa	alergénio minor	com quitinases da classe I do abacate, castanha e banana
Hev b 12	**LTP** do látex	9.3 kDa	alergénio minor	com LTPs de frutos da família *Rosaceae*
Hev b 13	**Esterase** do látex	43 kDa	alergénio major (PS)	

PS = profissionais de saúde; EB = indivíduos com espinha bífida

látex-frutos são proteínas PR (*pathogenesis-related proteins*), o que justifica o espectro de gravidade clínica associado.[33,34] As denominadas PR, proteínas-de-defesa presentes em várias plantas não relacionadas taxonomicamente, responsáveis pela protecção contra várias agres-

sões, nomeadamente infecções e agentes ambientais físicos e químicos, têm sido implicadas como responsáveis pelas manifestações clínicas de reactividade cruzada. Na síndrome látex-frutos, a família das quitinases de classe I, proteínas do tipo PR-3, tem um papel preponderante. Foi demonstrado por estudos de inibição que quitinases de classe I identificadas como alergénios *major* de frutos como abacate (*Prs a* 1), castanha (*Cas s* 5) e banana (*Mus a* 1) possuem um domínio N-terminal semelhante ao da heveína (*Hev b* 6), alergénio *major* do látex nos profissionais de saúde.[35] Recentemente foi também identificado um alergénio do látex que corresponde a uma quitinase de classe I, o *Hev b* 11.[36] Outras PR presentes no látex têm também sido associadas a esta síndrome, nomeadamente a β-1,3-glucanase (*Hev b* 2), pertencente ao grupo das PR-2, e a LTP (proteína de transporte de lípidos) presente no látex (*Hev b* 12), pertencente ao grupo das PR-14, com reactividade descrita com frutos da família *Rosaceae*.[30] No caso da patatina do látex (*Hev b* 7), apesar de estar claramente demonstrada a existência de homologia estrutural com a patatina da batata (*Sol t* 1), a reactividade cruzada não tem habitualmente implicações clínicas pois esta proteína é inactivada pelo calor,[37] justificando a ausência de sintomatologia após a ingestão do alimento cozido, apesar da sensibilização à batata ser descrita com relativa frequência nos doentes alérgicos ao látex.

A profilina do látex (*Hev b* 8) pertence a outra família de panalergénios, e apresenta homologia com profilinas de outras plantas, nomeadamente da banana e de pólens de ambrósia, gramíneas e bétula; no entanto, apesar de responsável por reactividade cruzada imunológica, não apresenta implicações clínicas.[34]

Atendendo ao perfil de sensibilização alergénica associado à sensibilização ao látex que ocorre por via ocupacional, facilmente se compreende que a ocorrência da síndrome látex-frutos seja um problema que atinge essencialmente o grupo de risco dos profissionais de saúde. Neste estudo, este pressuposto foi confirmado, e pertencer a este grupo de risco foi claramente o principal factor de risco identificado para o aparecimento da síndrome látex-frutos. Da análise comparativa de vários parâmetros nestes doentes, concluiu-se que a intensidade da sensibilização ao látex é importante. A existência de uma IgE específica CAP-classe ≥ 3 foi identificada neste grupo como factor de risco para a ocorrência de alergia alimentar associada. Especificamente, a presença de uma resposta IgE específica positiva para determinados alergénios recombinantes, nomeadamente para a proheveína (r*Hev b* 6.01) poderá revelar-se indicadora de um risco acrescido para ocorrência desta síndrome.[38]

O diagnóstico da alergia alimentar associada a alergia ao látex baseia-se na história clínica de ocorrência de reacções adversas, imediatas, sugestivas de serem mediadas por IgE, e é confirmado pela evidência de sensibilização documentada por teste cutâneo positivo para o alimento implicado. O doseamento sérico de IgE específica para estes alimentos, frutos e legumes, tem uma baixa sensibilidade diagnóstica não devendo ser utilizado na prática clínica. A realização do teste cutâneo com o alimento em natureza é muitas vezes imprescindível, quer pela sua maior sensibilidade diagnóstica comparativamente ao extracto comercial, quer porque para alguns dos alimentos implicados nesta síndrome não existem disponíveis extractos comerciais.

A terapêutica da síndrome látex-frutos consiste essencialmente na evicção. Neste caso, para além das medidas rigorosas de evicção de material contendo látex, nas actividades profissionais e domésticas dos doentes, é também imprescindível a evicção dos alimentos implicados. Estes doentes deverão ter disponível um kit para auto-administração de adrenalina em caso de ingestão acidental, particularmente quando há história de

Figura 3 - Síndrome látex-frutos: alergia alimentar a frutos e outros alimentos de origem vegetal por reactividade cruzada em doentes alérgicos ao látex

reacções graves. Em casos duvidosos os doentes sensibilizados deverão fazer uma prova de provocação oral, sempre com as medidas de precaução adequadas, nomeadamente em meio hospitalar e desde que não haja contra-indicação à sua realização. Quando se diagnostica uma sensibilização assintomática a um alimento não consumido regularmente ou cuja tolerância se desconhece é prudente aconselhar-se a evicção. Esta realidade é distinta nas crianças com espinha bífida em que a sensibilização assintomática é a regra.

A possibilidade da imunoterapia específica para o látex, instituída em profissionais de saúde, poder reduzir a sensibilização a alimentos foi sugerida por alguns autores,[39] no entanto são necessários mais estudos para esclarecer este ponto, englobando um número mais alargado de doentes e com *follow-up* de maior duração.

Consensual é a necessidade de uma actuação em termos de prevenção primária. A instituição de medidas rigorosas, globais, incluindo obrigatoriedade de uso exclusivo a nível hospitalar de luvas sem pó lubrificante, de baixo teor alergénico, já conseguida a uma escala nacional em países como a Alemanha, demonstrou uma redução muito significativa quer da incidência quer da morbilidade da alergia ao látex, prevenindo assim também o aparecimento desta forma de alergia alimentar por reactividade cruzada.[40,41]

CONCLUSÕES

O reconhecimento da existência da síndrome látex-frutos reveste-se de enorme importância clínica, dada a possibilidade de reacções alérgicas graves. No presente estudo, a anafilaxia foi a

forma de apresentação clínica em 65% dos casos, pelo que em todos os doentes sensibilizados ao látex devem ser investigadas reacções adversas a frutos e outros alimentos de origem vegetal com reactividade cruzada descrita com látex (Tabela 1 e Figura 3). Igualmente, em todos os indivíduos com existência prévia de manifestações com qualquer um destes alimentos deve ser investigada a alergia ao látex.[42] A realização de testes cutâneos por *prick* para estes alimentos deve constar da abordagem diagnóstica dos doentes com sensibilização ao látex. No caso do extracto comercial ser negativo e persistir a suspeita clínica, ou no caso de este não estar disponível, os testes cutâneos deverão ser realizados com o alimento em natureza. A todos os doentes com alergia ao látex deve ser fornecida uma lista que inclua todos os alimentos implicados na síndrome látex-frutos. Na nossa população, a castanha e a banana parecem estar relacionadas com uma maior propensão para se associarem a esta síndrome e à ocorrência de reacções sistémicas graves. A frequência dos alimentos implicados nesta síndrome varia consoante os estudos, reflectindo os hábitos dietéticos da região geográfica.

Contacto:
Ângela Gaspar
Serviço de Imunoalergologia
Hospital de Dona Estefânia
Rua Jacinta Marto
1169-045 Lisboa
E-mail: angela.gaspar@sapo.pt

BIBLIOGRAFIA

1. Bernardini R, Novembre E, Lombardi E, et al. Prevalence of and risk factors for latex sensitization in patients with spina bifida. J Urol. 1998;160:1775-8.
2. Niggemann B, Buck D, Michael T, et al. Latex provocation tests in patients with spina bifida: who is at risk of becoming symptomatic? J Allergy Clin Immunol. 1998;102:665-70.
3. Pires G, Morais de Almeida M, Gaspar A, et al. Risk factors for latex sensitization in children with spina bifida. Allergol Immunopathol. 2002;30:5-13.
4. Sparta G, Kemper MJ, Gerber AC, Goetschel P, Neuhaus TJ. Latex allergy in children with urological malformation and chronic renal failure. J Urol. 2004;171:1647-9.
5. Turjanmaa K. Incidence of immediate allergy to latex gloves in hospital personnel. Contact Dermatitis. 1987;17:270-5.
6. Yassin MS, Lierl MB, Fischer TJ, O'Brien K, Cross J, Steinmetz C. Latex allergy in hospital employees. Ann Allergy. 1994;72:245-9.
7. Sicherer SH. Clinical implications of cross-reactive food allergens. J Allergy Clin Immunol. 2001;108:881-90.
8. M'Raihi L, Charpin D, Pons A, Bougrand P, Vervloet D. Cross-reactivity between latex and banana. J Allergy Clin Immunol. 1991;87:129-30.
9. Blanco C, Carrillo T, Castillo R, Quiralte J, Cuevas M. Latex allergy: clinical features and cross-reactivity with fruits. Ann Allergy. 1994;73:309-14.
10. Weiss SJ, Halsey JF. A nurse with anaphylaxis to stone fruits and latex sensitivity: potential diagnostic difficulties to consider. Ann Allergy Asthma Immunol. 1996;77:504-8.
11. Brehler R, Theissen U, Mohr C, Luger T. "Latex-fruit syndrome": frequency of cross-reacting IgE antibodies. Allergy. 1997;52:404 10.
12. Gallo R, Roncarolo D, Mistrello G. Cross-reactivity between latex and sweet pepper due to prohevein. Allergy. 1998;53:1007-8.
13. Sanchez-Guerrero IM, Escudero AI, Tortosa JA, Lombardero M. Anaphylaxis to cherimoya. Allergy. 2000;55:976-7.
14. Maillard H, Machet L, Meurisse Y, et al. Cross-allergy to latex and spinach. Acta Derm Venereol. 2000;80:51.
15. Schiffner R, Przybilla B, Burgdorff T, Landthaler M, Stolz W. Anaphylaxis to buckwheat. Allergy. 2001;56:1020-1.
16. Schmidt MH, Raulf-Heimsoth M, Posch A. Evaluation of patatin as a major cross reactive allergen in latex-induced potato allergy. Ann Allergy Asthma Immunol. 2002;89:613 8.
17. Niggemann B, Reibel S, Hipler C, Wahn U. Anaphylactic reaction to lychee in a 12-year-old girl: cross-reactivity to latex? Pediatr Allergy Immunol. 2002;13:64-7.
18. Raulf-Heimsoth M, Stark R, Sander I, et al. Anaphylactic reaction to apple juice containing acerola: cross-reactivity to latex due to prohevein. J Allergy Clin Immunol. 2002;109:715-6.
19. Alvarado MI, Moneo I, Gonzalo MA, Alvarez-Eire M, Diaz-Perales A. Allergy to azufaifa fruit and latex. Allergy. 2002;57:460-1.
20. Gaspar A, Neto-Braga C, Pires G, Murta R, Morais-Almeida M, Rosado-Pinto J. Anaphylactic reaction to manioc: cross-reactivity to latex. Allergy. 2003;58:683-4.
21. Makinen-Kiljunen S. Banana allergy in patients with immediate-type hypersensitivity to natural rubber latex: characterization of cross-reacting antibodies and allergens. J Allergy Clin Immunol. 1994;93:990-6.
22. Lavaud F, Prevost A, Cossart C, Guerin L, Bernard J, Kochman S. Allergy to latex, avocado pear, and banana: evidence for a 30

kd antigen in immunoblotting. J Allergy Clin Immunol. 1995; 95:557-64.
23. Beezhold DH, Sussman GL, Liss GM, Chang NS. Latex allergy can induce clinical reactions to specific foods. Clin Exp Allergy. 1996;26:416-22.
24. Kim KT, Hussain H. Prevalence of food allergy in 137 latex-allergic patients. Allergy Asthma Proc. 1999;20:95-7.
25. Morais de Almeida M, Pires G, Prates S, et al. Testes cutâneos por *prick* - Normalização e aplicações. Rev Port Imunoalergol. 1997;4:201-28.
26. Position paper: Allergen standardization and skin tests. The European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Allergy. 1993;48:48-82.
27. Bernstein IL, Storms WW. Practice parameters for allergy diagnostic testing. Joint Task Force on Practice Parameters for the Diagnosis and Treatment of Asthma. The American Academy of Allergy, Asthma and Immunology and the American College of Allergy, Asthma and Immunology. Ann Allergy Asthma Immunol. 1995;75:543-625.
28. Woolhiser MR, Munson AE, Meade BJ. Immunological responses of mice following administration of natural rubber latex proteins by different routes of exposure. Toxicol Sci. 2000;55:343-51.
29. Sussman GL, Beezhold DH, Kurup VP. Allergens and natural rubber proteins. J Allergy Clin Immunol. 2002;110:33-9.
30. Beezhold DH, Hickey VL, Kostyal DA, et al. Lipid transfer protein from Hevea brasiliensis (Hev b 12), a cross-reactive latex protein. Ann Allergy Asthma Immunol. 2003;90:439-45.
31. Bernstein DI, Biagini RE, Karnani R, et al. In vivo sensitization to purified Hevea brasiliensis proteins in health care workers sensitized to natural rubber latex. J Allergy Clin Immunol. 2003;111:610-6.
32. Yeang HY. Natural rubber latex allergens: new developments. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2004; 4:99-104.
33. Breiteneder H, Ebner C. Molecular and biochemical classification of plant-derived food allergens. J Allergy Clin Immunol. 2000;106:27-36.
34. Salcedo G, Diaz-Perales A, Sanchez-Monge R. The role of plant panallergens in sensitization to natural rubber latex. Opin Allergy Clin Immunol. 2001;1:177-83.
35. Blanco C, Diaz-Perales A, Collada C, et al. Class I chitinases as potential panallergens involved in the latex-fruit syndrome. J Allergy Clin Immunol. 1999;103:507-13.
36. O'Riordain G, Radauer C, Hoffmann-Sommergruber K, et al. Cloning and molecular characterization of the Hevea brasiliensis allergen Hev b 11, a class I chitinase. Clin Exp Allergy. 2002;32:455-62.
37. Reche M, Pascual CY, Vicente J, et al. Tomato allergy in children and young adults: cross-reactivity with latex and potato. Allergy. 2001;56:1197-201.
38. Gaspar A, Raulf-Heimsoth M, Pires G, et al. Latex Allergen Sensitization Patterns in Different Risk Groups and Latex-Fruit Syndrome Patients from Portugal. Presented at the XXIII EAACI Congress, Reunião Anual da Academia Europeia de Alergologia e Imunologia Clínica. 12 June 2004, Amsterdam.
39. Pereira C, Pedro E, Tavares B, et al. Specific immunotherapy for severe latex allergy. Allerg Immunol (Paris). 2003;35:217-25.
40. Allmers H, Schmengler J, Skudlik C. Primary prevention of natural rubber latex allergy in the German health care system through education and intervention. J Allergy Clin Immunol. 2002;110:318-23.
41. Allmers H, Schmengler J, John SM. Decreasing incidence of occupational contact urticaria caused by natural rubber latex allergy in German health care workers. J Allergy Clin Immunol. 2004;114:347-51.
42. Garcia Ortiz JC, Moyano JC, Alvarez M, Bellido J. Latex allergy in fruit-allergic patients. Allergy. 1998;53:532-6.

View publication stats