

ARTIGO ORIGINAL

Factores de risco para sensibilização ao látex em crianças com Espinha Bífida

GRAÇA PIRES*, MÁRIO MORAIS DE ALMEIDA*, ÂNGELA GASPAR**, NILA GODINHO**, EULÁLIA CALADO**, JOAQUIM ABREU NOGUEIRA****, JOSÉ EDUARDO ROSADO PINTO*****

RESUMO

OBJECTIVO: Pretendeu-se com este estudo determinar a prevalência e identificar factores de risco para sensibilização ao látex em crianças com espinha bífida. **MÉTODOS:** Estudaram-se 57 crianças com espinha bífida, com uma idade média de 5.6 anos (6 meses a 18 anos) e uma relação sexo M/F de 0.8/1. A todas as crianças foram efectuados questionário, bateria de TC incluindo látex (extractos UCB-Stallergenes, Lofarma e ALK-Abelló), aeroalergenos comuns e frutos (UCB-Stallergenes) e determinação sérica de IgE total (AlaSTAT).

RESULTADOS: A prevalência de sensibilização ao látex foi de 30%; apenas duas crianças sensibilizadas (12%) apresentavam sintomatologia relacionada com a exposição (urticária/angioedema e rinite). Foram identificados como factores de risco para sensibilização ao látex: idade ≥ 5 anos ($p=0.008$; $OR=6.0$, $IC95\%=1.7-22.1$); existência de 4 ou mais intervenções cirúrgicas ($p<0.0001$; $OR=18.5$, $IC95\%=3.6-94.8$); cirurgias nos primeiros 3 meses de vida ($p=0.008$; $OR=5.4$, $IC95\%=0.7-29.2$); níveis séricos de IgE total $\geq 44UI/ml$ ($p=0.03$; $OR=3.8$, $IC95\%=1.1-13.1$). Pela realização de regressão logística foram identificados como factores de risco independentes, história de 4 ou mais cirurgias ($p<0.0001$; $OR=26.3$, $IC95\%=2.9-234.2$) e níveis de IgE total $\geq 44UI/ml$ ($p=0.02$; $OR=8.6$, $IC95\%=1.4-53.4$). Sexo, antecedentes familiares e pessoais de patologia alérgica, hidrocefalia com derivação ventrículo-peritoneal, cistografias, cateterismo vesical intermitente e atopia não foram identificados como factores de risco.

CONCLUSÕES: Identificámos como factores de risco significativos e independentes para sensibilização

ao látex em crianças com espinha bífida a existência de número elevado de intervenções cirúrgicas (≥ 4 cirurgias) e níveis séricos mais elevados de IgE total (IgE total $\geq 44UI/ml$). Estudo prospectivo esclarecerá a evolução clínica das crianças sensibilizadas assintomáticas.

PALAVRAS - CHAVE: Látex, Espinha bífida, Sensibilização, Criança, Factores de risco.

Abreviaturas usadas:

| | |
|-------|----------------------------------|
| TC: | Testes cutâneos por <i>prick</i> |
| DP: | Desvio padrão |
| M: | Masculino |
| F: | Feminino |
| Dpt: | Dertatophagoides pteronyssinus |
| Df: | Dermatophagoides farinae |
| CAD: | Desenho assistido por computador |
| OR: | Odds Ratio |
| IC95% | Intervalo de confiança a 95% |

ABSTRACT

RISK FACTORS FOR LATEX SENSITIZATION IN CHILDREN WITH SPINA BIFIDA

PURPOSE: To determine the prevalence and to identify risk factors for latex sensitization in children with spina bifida.

METHODS: We studied 57 spina bifida patients, with mean age of 5.6 years (6 months to 18 years) and ratio M/F of 0.8/1. All the patients performed a questionnaire, skin prick tests with latex (UCB-Stallergenes, Lofarma and ALK-Abelló), common aeroallergens and fruits (UCB-Stallergenes) and serum determination of total IgE (AlaSTAT).

RESULTS: The prevalence of latex sensitization was 30%; only two sensitized children (12%) had symptoms after exposure (urticaria/angioedema, rhinitis). We identified as risk factors for latex sensitization: age ≥ 5 years ($p=0.008$; $OR=6.0$, $IC95\%=1.7-22.1$); at least 4 past surgeries ($p<0.0001$; $OR=18.5$, $IC95\%=3.6-94.8$); surgeries in the first 3 months of life ($p=0.008$; $OR=5.4$,

* Assistente Hospitalar de Imunoalergologia do Hospital de Dona Estefânea

** Interna do Internato Complementar de Imunoalergologia do Hospital de Dona Estefânea

*** Assistente Hospitalar Graduada de Neurologia Pediátrica do Hospital de Dona Estefânea

**** Assistente Hospitalar Graduado de Imunoalergologia do Hospital de Dona Estefânea

***** Director do Serviço de Imunoalergologia do Hospital de Dona Estefânea

IC95%=0.7-29.2); total serum IgE \geq 44IU/ml ($p=0.03$; OR=3.8, IC95%=1.1-13.1). Logistic regression analysis showed that only history of 4 or more surgeries ($p<0.0001$; OR=26.3, IC95%=2.9-234.2) and total serum IgE \geq 44IU/ml ($p=0.02$; OR=8.6, IC95%=1.4-53.4) were independently associated with latex sensitization. Sex, family and personal allergic history, hydrocephalus with ventriculo-peritoneal shunt, cystourethrograms, intermittent bladder catheterization and atopy were not related with latex sensitization.

CONCLUSIONS: The significant and independent risk factors identified for latex sensitization in these patients were the occurrence of multiple surgeries (\geq 4 surgeries) and higher levels of total serum IgE (total IgE \geq 44IU/ml). Prospective study will clarify the clinical evolution of asymptomatic latex sensitized children.

KEY WORDS: Latex, Spina bifida, Sensitization, Children, Risk factors.

INTRODUÇÃO

O primeiro caso de alergia ao látex foi descrito em 1979 por Nutter.⁽¹⁾ Desde então e particularmente nos últimos anos, esta entidade clínica tem sido cada vez mais referida como causa de quadros de urticária e angioedema, rinoconjuntivite, asma e anafilaxia. A maioria das reacções são ligeiras, mas situações mais graves, com envolvimento sistémico e potencialmente fatais, podem ocorrer, particularmente durante intervenções cirúrgicas ou realização de técnicas envolvendo exposição das mucosas a produtos com látex.⁽²⁻⁴⁾ Apesar da diversidade de sintomas que podem surgir, em alguns estudos, a maioria dos indivíduos sensibilizados não apresenta qualquer sintomatologia.⁽⁵⁻⁸⁾

Embora a prevalência de sensibilização ao látex na população em geral permaneça desconhecida, estimam-se valores inferiores a 1%.⁽⁸⁻¹²⁾ Prevalências mais elevadas, apresentadas por alguns autores,^(13,14) parecem estar relacionadas com o método diagnóstico utilizado (TC e/ou determinação sérica de IgE específica) e com a existência de exposição ocupacional na população estudada.

Em grupos seleccionados encontram-se prevalências de sensibilização muito mais elevadas. Os trabalhadores hospitalares, pelo contacto frequente com material contendo látex, apresentam prevalências de sensibilização variáveis entre 2.9% e 16.9%.^(9,15-20) Nos operários da indústria da borracha encontram-se também prevalências elevadas de sensibilização.⁽²¹⁾ Os indivíduos atópicos, parecem igualmente encontrar-se em risco de sensibilização ao látex, principalmente se contactarem frequentemente com este produto.⁽²²⁻²⁷⁾

As crianças com espinha bífida são consideradas o grupo de maior risco, encontrando-se nos vários estudos publicados prevalências que variam entre 4.3% e 73.3% (tabela 1).^(5,6,7,28-41) Esta variabilidade de resultados poderá estar relacionada com diferenças na metodologia utilizada, nomeadamente variáveis relacionadas com a população estudada (dimensão e grupo etário) ou com o método de diagnóstico utilizado (realização de TC e/ou determinação

Tabela 1 - Prevalência de sensibilização ao látex em doentes com espinha bífida

| Autor | Ano | N | Idade média (anos) | Método | Prevalência(%) |
|-------------------------------------|------|-----|--------------------|---------------------|----------------|
| Slatur et al ²⁸ | 1991 | 32 | 8.8 | IgE específica | 34.4 |
| Yassin et al ²⁹ | 1992 | 76 | 9.3 | TC | 64.5 |
| Moneret-Vautrin et al ³⁰ | 1993 | 86 | NR | TC | 50.6 |
| Kelly et al ³¹ | 1993 | 86 | NR | TC | 50.6 |
| Kelly et al ³² | 1994 | 60 | 7.8 | IgE específica | 73.3 |
| Pittman et al ³³ | 1995 | 87 | 10.0 | TC | 47.0 |
| Konz et al ³⁴ | 1995 | 36 | 6.3 | IgE específica | 63.9 |
| Capriles-Hulett et al ³⁵ | 1995 | 93 | 6.6 | TC | 4.3 |
| Michael et al ³ | 1996 | 81 | 9.0 | TC | 45.7 |
| Ziylan et al ³⁶ | 1996 | 23 | 6.4 | TC | 26.1 |
| Nieto et al ³⁷ | 1996 | 100 | 7.5 | TC | 29.0 |
| Porri et al ³⁸ | 1997 | 29 | 9.8 | TC / IgE específica | |
| Mazón et al ³⁹ | 1997 | 110 | 10.5 | TC / IgE específica | 29.1 |
| Cremer et al ⁶ | 1998 | 148 | 10.8 | IgE específica | 40.5 |
| Shah et al ⁴⁰ | 1998 | 116 | NR (1 a 20) | TC / IgE específica | 44.0 |
| Niggemann et al ⁴¹ | 1998 | 159 | 10.0 | TC / IgE específica | 55.3 |
| Bernardini et al ⁷ | 1998 | 59 | 14.3 | TC / IgE específica | 25.4 |

sérica de IgE específica, ausência de normalização dos extractos alérgicos e diferentes metodologias de execução dos TC).

Vários autores têm procurado identificar eventuais factores de risco para sensibilização ao látex em crianças com espinha bífida. A elevada prevalência de sensibilização parece resultar predominantemente do contacto precoce^(33,34,39-41) e frequente com produtos contendo látex.^(7,29,30,33,37,39-42) Esta exposição inicia-se, na maioria dos casos, no primeiro dia de vida, com o encerramento cirúrgico do mielomeningocele e persiste no decurso de várias intervenções cirúrgicas para correcção de anomalias neurológicas, urológicas e ortopédicas. O contacto com as mucosas que ocorre durante as cirurgias e outras técnicas invasivas (cateterismos e cistografias) favorece a sensibilização.^(28,41)

A ocorrência de uma predisposição para produzir quantidades elevadas de IgE específica em resposta à exposição alérgica, traduzindo um elevado risco atópico, tem sido um factor frequentemente relacionado com a sensibilização ao látex nesta população.^(7,29,30,37,40,41)

A existência de níveis séricos elevados de IgE total, poderá traduzir uma susceptibilidade própria das crianças com espinha bífida para se sensibilizarem ao látex, independentemente do estatuto atópico ou do grau de exposição. Esta hipótese está ainda por comprovar.

Pretendeu-se com este trabalho determinar a prevalência de sensibilização ao látex e avaliar a relevância dos dados clínicos (idade, sexo, história pessoal e/ou familiar de atopia e existência de derivação ventriculo-peritoneal), do contacto com material contendo látex (número de cirurgias, precocidade das intervenções cirúrgicas, realização de cistografias e de cateterismos vesicais), da sensibilização alérgica e dos níveis séricos de IgE total, como factores de risco para sensibilização ao látex numa população de crianças com espinha bífida.

MATERIAL E MÉTODOS

I. População

Foram estudadas 57 crianças com espinha bífida, observadas no Núcleo de Espinha Bífida do Hospital Pediátrico de Dona Estefânia, durante um período de 3 meses (Agosto a Novembro de 1997). As crianças apresentavam idades compreendidas entre os 6 meses e os 18 anos, com uma média de idade (\pm DP) de 5.6 (\pm 4.1) anos; 53% das crianças tinham menos de 5 anos de idade. Relativamente à distribuição por sexo verificou-se um predomínio do sexo feminino (54%), correspondendo a uma relação sexo M / F de 0.8/1.

A todas as crianças foram efectuados questionário, TC e determinação sérica de IgE total. Foi obtido o consentimento de todos os pais ou responsáveis para a participação das crianças. O estudo foi aprovado pela comissão de ética do Hospital de Dona Estefânia.

II. Questionário

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

- dados demográficos;
- antecedentes pessoais e familiares de patologia alérgica;
- história de exposição ao látex (número e tipo de intervenções cirúrgicas, cateterismos vesicais e cistografias);
- sintomatologia com contacto com material contendo látex.

III. Testes cutâneos por prick

Os testes cutâneos foram efectuados por uma enfermeira especializada, com supervisão médica, respeitando os períodos de evicção habitualmente recomendados para os medicamentos relevantes e utilizando sempre a mesma metodologia. Foram realizados na face anterior do antebraço, respeitando uma distância mínima de 2 cm entre cada extracto alergénico e utilizando lancetas metálicas de aplicação perpendicular na pele com 1 mm de penetração (Prick Lancetter Dome Hollister Stier).⁽⁴³⁾ Foram utilizados os seguintes extractos alergénicos:

- látex (três extractos): UCB-Stallergenes (extracto estandardizado), Lofarma e ALK-Abelló;
- aeroalergenos comuns (UCB-Stallergenes): Dpt, Df, mistura de pólenes de gramíneas e de árvores, ambrósia, cão e gato;
- frutos e leguminosas (UCB-Stallergenes): banana, abacate, ananás, kiwi, alperce, pêssego, uva, castanha e batata.

Como referência positiva foi utilizado o cloridrato de histamina a 10mg/ml⁽⁴⁴⁾ 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⁽⁴⁴⁾ e considerando como *cut off* de positividade 7 mm². O método de leitura utilizado consistiu numa mesa digitalizadora gráfica conectada a um micro-computador com software CAD, método previamente validado pelo nosso grupo.⁽⁴⁵⁾

Considerou-se como critério de *sensibilização ao látex* a existência de pelo menos um TC positivo para qualquer um dos três extractos alergénicos de látex.

Definiu-se *atopia* pela existência de pelo menos um TC positivo para aeroalergenos comuns, excluindo látex.

IV. IgE total

Foi efectuada determinação sérica de IgE total por método de radioimunoensaio em microplacas - AlaSTAT® (Amerlab / Diagnostic Products Corporation). Os resultados foram expressos em UI/ml.

V. Análise estatística

Foi utilizado o *teste exacto de Fisher* para avaliar as diferenças existentes relativas às várias características estudadas, entre as crianças sensibilizadas e não sensibilizadas ao látex; considerou-se significativo um $p < 0.05$. O *teste t de Student* foi utilizado para comparar as médias de IgE total entre as crianças sensibilizadas e não sensibilizadas ao látex; considerou-se significativo um $p < 0.05$. A importância relativa das características estudadas como factores de risco para sensibilização ao látex foi efectuada por análise univariada, com determinação dos *Odds Ratio* com um intervalo de confiança a 95%. Efectuou-se análise multivariada através de um modelo de *regressão logística* onde foram incluídas as características consideradas significativas no modelo de análise univariada, permitindo a identificação dos factores de risco independentes para sensibilização ao látex. A análise estatística foi efectuada utilizando o SPSS versão 6.0.

RESULTADOS

I. Sensibilização ao látex

Das 57 crianças estudadas 17 estavam sensibilizadas ao látex, correspondendo a uma prevalência de sensibilização de 30%. A prevalência de sensibilização com o extracto comercial da ALK-Abelló foi de 26%, com o extracto da UCB-Stallergenes 25% e com o extracto da Lofarma 25%; a prevalência de sensibilização concomitante com os 3 extractos de látex foi de 23%.

Não ocorreu nenhuma reacção adversa com a realização dos TC com látex.

Apenas duas das crianças sensibilizadas ao látex (12%) apresentavam sintomatologia relacionada com a exposição; uma criança do sexo feminino de 4 anos com

queixas de rinite após contacto com balões e antecedentes de 6 intervenções cirúrgicas e uma criança do sexo masculino de 5 anos com clínica de urticária e angioedema após contacto com balões e luvas e história de 10 intervenções cirúrgicas.

II. Dados demográficos

A idade média das crianças sensibilizadas ao látex foi superior à das crianças não sensibilizadas, respectivamente 7.6 (± 4.5) anos e 4.8 (± 3.6) anos ($p=0.03$). A prevalência de sensibilização ao látex foi significativamente mais elevada nas crianças com 5 ou mais anos de idade, 48% para 13% nas crianças com menos de 5 anos: $p=0.008$; OR=6.0 (IC95%=1.7-22.1).

As crianças do sexo feminino estavam sensibilizadas ao látex em maior número, 36% para 23% nas crianças do sexo masculino, sem significado estatístico ($p=0.39$).

III. Antecedentes familiares e pessoais de patologia alérgica

A presença de antecedentes familiares de patologia alérgica, definida pela existência de familiares directos com asma brônquica, rinite, conjuntivite alérgica ou eczema atópico, verificou-se em cerca de metade (49%) da população em estudo. A presença de antecedentes pessoais de patologia alérgica verificou-se em 23% das crianças (18% com rinite, 11% com asma e 2% com eczema atópico).

A existência de antecedentes familiares ($p=0.78$; OR=1.2, IC95%=0.4-3.9) ou pessoais de patologia alérgica ($p=0.98$; OR=1.1, IC95%=0.3-4.0) não foram identificados como factores de risco para sensibilização ao látex.

IV. Hidrocefalia com derivação ventriculo-peritoneal

A maioria das crianças (68%) tinha hidrocefalia com derivação ventriculo-peritoneal. Estas crianças apresentavam uma prevalência de sensibilização ao látex mais elevada, 36% para 17% nas crianças sem derivação ventriculo-peritoneal, sem significado estatístico ($p=0.21$; OR=2.8, IC95%=0.7-11.4).

V. Intervenções cirúrgicas

O número médio (\pm DP) de intervenções cirúrgicas a que as crianças foram submetidas foi de 3.7 (± 2.5), com um mínimo de uma e um máximo de doze cirurgias.

A prevalência de sensibilização ao látex aumentava proporcionalmente com o número de intervenções cirúrgicas efectuadas (figura 1). O número médio de cirurgias foi significativamente mais elevado ($p=0.0001$) nas crianças sensibilizadas, 6.3 (± 2.7) para 2.7 (± 1.5) nas crianças não sensibilizadas.

A existência de pelo menos 4 intervenções cirúrgicas foi identificada como factor de risco para sensibilização ao látex: $p<0.0001$; OR=18.5, IC95%=3.6-94.8.

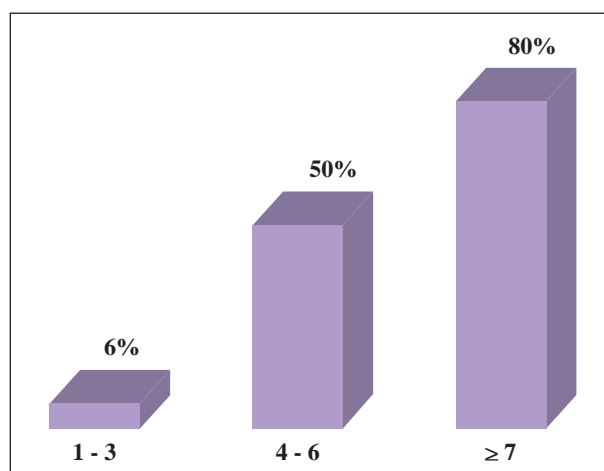


Figura 1 - Prevalência de sensibilização ao látex por número de intervenções cirúrgicas realizadas

A prevalência de sensibilização foi de 56% nas crianças submetidas a 4 ou mais intervenções cirúrgicas, para apenas 6% nas crianças com menos de 4 cirurgias.

A quase totalidade das crianças estudadas foi precocemente submetida a intervenções cirúrgicas, 55% no primeiro dia de vida, 80% na primeira semana e 97% antes dos 3 meses de idade. O número médio de cirurgias nos primeiros 3 meses foi de 1.9 (± 1.3), com um mínimo de uma e um máximo de oito.

As crianças sensibilizadas ao látex tinham um número médio mais elevado de cirurgias efectuadas nos primeiros 3 meses de vida, 2.6 (± 1.9) para 1.6 (± 0.9) nas crianças não sensibilizadas ($p=0.008$; OR=5.4, IC95%=0.7-29.2).

VI. Cistografias e cateterismo vesical intermitente

A realização de cateterismo vesical intermitente, ocorrendo na maioria das crianças estudadas (56%), não foi identificada como factor de risco para sensibilização ao látex ($p=0.55$; OR=0.8, IC95%=0.2-1.9). A existência de cistografias, efectuadas em quase metade da população (49%), também não foi identificada como factor de risco para sensibilização ($p=0.89$; OR=1.0, IC95%=0.3-3.2). Estes procedimentos foram efectuados utilizando catéteres de silicone.

VII. Prevalência de atopia

A prevalência de atopia na população estudada foi de 21%. A distribuição por sensibilização alérgica está representada na tabela 2. As 12 crianças atópicas estavam na quase totalidade sensibilizadas aos ácaros do pó doméstico (Dpt e/ou Df), uma criança estava monossensibilizada a pólenes de gramíneas. Relativamente à sensibilização a alérgenos alimentares constatámos que quatro crianças (7%) estavam sensibilizadas a frutos e leguminosas (banana, ananás, alperce e batata), sem clínica de alergia alimentar, todas elas sensibilizadas ao látex.

As crianças atópicas estavam em maior número sensibilizadas ao látex (50%), para apenas 24% nas crianças

Tabela 2 - Sensibilização alérgica na população

| Sensibilização alérgica | N | % |
|-------------------------|----|----|
| Áscaros do pó doméstica | 11 | 19 |
| Dpt | 11 | 19 |
| Df | 7 | 12 |
| Mistura de pólenes | 3 | 5 |
| Gramíneas | 2 | 4 |
| Ambrósia | 1 | 2 |
| Frutos e leguminosas | 4 | 7 |
| Banana | 2 | 4 |
| Ananás | 2 | 4 |
| Alperce | 1 | 2 |
| Batata | 2 | 4 |

não atópicas, no entanto esta diferença revelou-se não significativa ($p=0.15$; $OR=3.1$, $IC95\%=0.8-11.6$).

VIII. IgE total

O valor médio (\pm DP) de IgE total na população estudada foi de 98.9 (\pm 196.0) UI/ml, correspondendo a uma média geométrica de 32.0UI/ml e a uma mediana de 44UI/ml.

A média geométrica de IgE total era significativamente mais elevada no grupo das crianças sensibilizadas ao látex, 71.2 para 22.6UI/ml nas não sensibilizadas ($p=0.004$). A existência de níveis séricos mais elevados de IgE total foi identificada como factor de risco para sensibilização ao látex, 46% das crianças com IgE total \geq 44UI/ml estavam sensibilizadas, para apenas 14% das crianças com IgE total $<$ 44UI/ml ($p=0.03$; $OR=3.8$, $IC95\%=1.1-13.1$).

IX. Regressão Logística

Na tabela 3 e figura 2 apresentam-se os Odds ratio das características estudadas com eventuais factores de risco.

Tabela 3 - Factores de risco para sensibilização ao látex em crianças com espinha bífida — Hospital de Dona Estefânea

| Características estudadas | Sensibilização ao látex | Odds ratio (IC95%) | p |
|---|-------------------------|--------------------|------------|
| Dados demográficos | | | |
| Sexo feminino | 36% | 1.4 (0.5 a 3.4) | 0.39 |
| Idade \geq 5 anos | 48% | 6.0 (1.7 a 22.1) | 0.00850.6 |
| Antecedentes de patologia alérgica | | | |
| Antecedentes familiares | 32% | 1.2 (0.4 a 3.9) | 0.7873.3 |
| Antecedentes pessoais | 31% | 1.1 (0.3 a 4.0) | 0.98 |
| Derivação ventrículo-peritoneal | 36% | 2.8 (0.7 a 11.4) | 0.21 |
| Exposição ao látex | | | |
| \geq 4 cirurgias | 56% | 18.5 (3.6 a 94.8) | $<$ 0.0001 |
| Cirurgias antes dos 3 meses (média) | 2.6 (\pm 1.9) | 5.4 (0.7 a 29.2) | 0.008 |
| Cistografias | 29% | 1.0 (0.3 a 3.2) | 0.89 |
| Catetismo vesical intermitente | 25% | 0.8 (0.2 a 1.9) | 0.55 |
| Atopia | 50% | 3.1 (0.8 a 11.6) | 0.03 |
| IgE total \geq 44 UI/ml | 46% | 3.8 (1.1 a 13.1) | 0.03 |

A aplicação do método de regressão logística às características que apresentaram um $p<0.05$, nomeadamente idade igual ou superior a 5 anos, história de 4 ou mais intervenções cirúrgicas, número médio mais elevado de cirurgias nos primeiros 3 meses de vida e níveis séricos de

IgE total 3 44UI/ml, permitiu a identificação dos factores de risco independentes para sensibilização ao látex: existência de 4 ou mais cirurgias ($p<0.0001$; $OR=26.3$, $IC95\%=2.9-234.2$) e níveis de IgE total 3 44UI/ml ($p=0.02$; $OR=8.6$, $IC95\%=1.4-53.4$) - (tabela 4).

Tabela 4 - Factores de risco para sensibilização ao látex em crianças com espinha bífida — Regresso Logística

| Factor de risco | Sensibilização ao látex | Odds ratio (IC95%) | p |
|-------------------------------------|-------------------------|--------------------|-------|
| Idade \geq 5 anos | 48% | 1.5 (0.2 a 9.0) | 0.68 |
| História de \geq 4 cirurgias | 56% | 26.3 (2.9 a 234.2) | 0.003 |
| Cirurgias antes dos 3 meses (média) | 2.6 (\pm 1.9) | 2.3 (0.3 a 16.0) | 0.39 |
| IgE total \geq 44 UI/ml | 46% | 8.6 (1.4 a 53.4) | 0.02 |

DISCUSSÃO

Numa população de 57 crianças com espinha bífida encontrámos uma prevalência de sensibilização de 30%, valor não muito elevado comparativamente a outros estudos publicados.^(5,6,29-34,38,40,41)

O baixo grupo etário das crianças, na sua maioria com menos de 5 anos de idade justificará a prevalência de sensibilização encontrada, assim como o reduzido número de crianças com sintomatologia relacionada com o contacto com látex. A quase totalidade dos estudos anteriormente referidos^(5,6,28,29,32,33,38,41) englobaram crianças com idade média superior a 7.5 anos, apresentando prevalências de alergia ao látex variando entre 24% e 63% dos doentes sensibilizados, comparativamente à prevalência de 12% por nós encontrada. Na bibliografia disponível, nenhum dos trabalhos incluiu crianças com idade média inferior à observada no nosso estudo.

A baixa prevalência de sensibilização encontrada por Capriles-Hulett et al,⁽³⁵⁾ numa população com um número médio de 4.1 intervenções cirúrgicas, estará muito provavelmente intrinsecamente relacionada com factores socio-económicos, mais concretamente com a reutilização das luvas (lavagem e esterilização).

A utilização de metodologias não comparáveis quanto ao método de diagnóstico de sensibilização ao látex, através da determinação sérica de IgE específica ou da execução de TC, na maioria dos estudos com extractos não estandardizados aleatoriamente preparados a partir de amostras de seiva ou luvas cirúrgicas, poderá justificar a disparidade de resultados encontrados.

No nosso estudo a prevalência de sensibilização foi determinada através da realização de TC, método mais sensível de diagnóstico,^(30,31,40,46) utilizando três extractos comerciais de látex, incluindo o único extracto estandardizado actualmente disponível (UCB-Stallergenes).⁽⁴⁷⁾ Os resultados obtidos com este último extracto foram sobreponíveis aos dos dois extractos não estandardizados.

Durante a execução dos TC não ocorreu nenhuma reacção adversa, contrariamente a Kelly et al,⁽³¹⁾ que obtiveram uma prevalência de 8% de reacções sistémicas. Estas reacções foram observadas com a utilização de

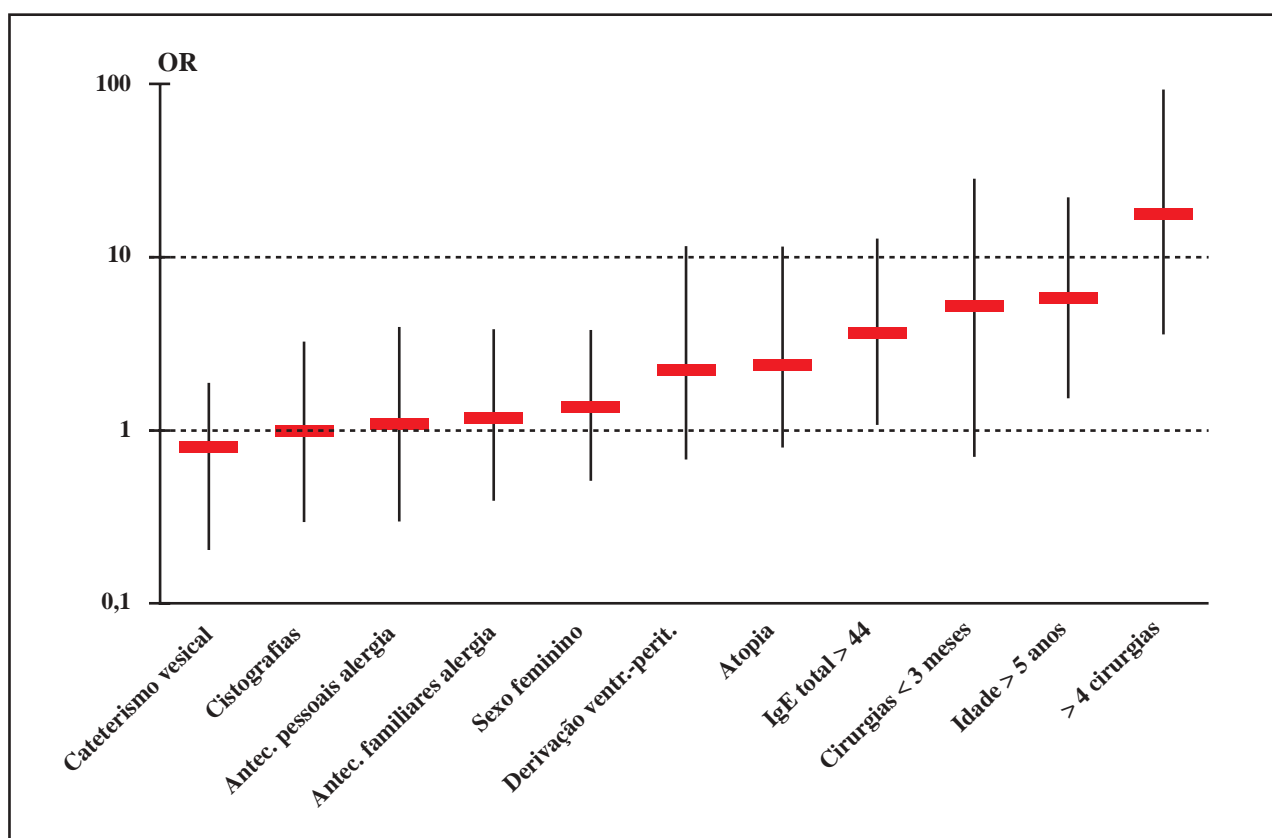


Figura 2 - Representação gráfica dos Odds ratio das características estudadas como eventuais factors

extractos obtidos a partir de amostras de seiva e luvas cirúrgicas e não com extractos comerciais.

Encontram-se na literatura diversos estudos que procuram identificar factores de risco para sensibilização ao látex em crianças com espinha bífida. Dados demográficos, como idade (37,40) e sexo,(6) contacto com material contendo látex, incluindo número de intervenções cirúrgicas, (7,29,30,33,37,39-42) realização de cistografias e de cateterismos vesicais,(37) existência de hidrocefalia com derivação ventriculo-peritoneal, (37,41,48) atopia, (7,29,30,37,40,41) sensibilização a frutos (7) e níveis séricos elevados de IgE total (7,37) têm sido identificados como factores de risco.

Algumas das características anteriormente referidas relacionam-se directamente. A exposição ao látex durante intervenções cirúrgicas e outros procedimentos diagnósticos e terapêuticos aumenta com a idade. Os níveis séricos de IgE total dependem da idade e da presença de atopia. Escasseiam estudos em que seja efectuada uma análise de regressão logística que permita identificar os factores de risco significativos e independentes. (7,37,40)

A importância de um número elevado de intervenções cirúrgicas para sensibilização ao látex foi documentada na maioria dos estudos, (7,29,30,33,37,39-42) não sendo no entanto habitualmente identificado o valor a partir do qual existe risco. Bernardini et al,(7) numa população de 59 doentes com espinha bífida, identificaram a existência de 5 ou mais intervenções cirúrgicas como factor de risco.

Niggemann et al,(41) em 159 doentes, identificaram a existência de 8 ou mais cirurgias como factor de risco para sensibilização e de 9 ou mais intervenções para sintomatologia relacionada com o contacto com látex. Em apenas um estudo(35) o número de cirurgias não foi identificado como factor de risco, apresentando no entanto uma baixa prevalência de sensibilização ao látex.

No nosso trabalho, constatámos que a prevalência de sensibilização ao látex aumentava de modo directamente proporcional com o número de cirurgias efectuadas, identificando-se como factor de risco para sensibilização, a existência de 4 ou mais intervenções cirúrgicas, com um risco relativo ajustado de 26.3 (IC95% de 2.9 a 234.2).

Quase todas as crianças por nós estudadas tinham sido precocemente submetidas a intervenções cirúrgicas, tal como havia sido referido por outros autores. (7,41,49) Existem poucos estudos que identifiquem a exposição precoce como factor de risco para sensibilização ao látex, embora tal seja sugerido por vários autores. (33,34,39-41) Niggemann et al (41) identificaram a existência de 3 ou mais cirurgias no primeiro ano de vida como factor de risco para sensibilização.

No nosso estudo, a precocidade das intervenções, mais concretamente nos primeiros três meses de vida, apesar de ter sido identificada como factor de risco para sensibilização, revelou-se após realização de regressão logística dependente do número de cirurgias.

A presença de outras formas de exposição ao látex, incluindo técnicas como cistografias e cateterismo vesical intermitente não foram identificadas como factores de risco, salientando-se que nestes procedimentos os catéteres utilizados no nosso Hospital são de silicone. Pelo contrário, Nieto et al⁽³⁷⁾ estudando 100 doentes com espinha bífida identificaram quer a existência de cistografias quer de cateterismo vesical intermitente como factores de risco para sensibilização, não referindo no entanto o tipo de material utilizado.

A existência de hidrocefalia com derivação ventrículo-peritoneal tem sido documentada por alguns autores como importante factor relacionado com a sensibilização ao látex em crianças com espinha bífida.^(37,41,48) A exposição intratectal precoce e o número mais elevado de cirurgias relacionadas com a derivação a que estas crianças são submetidas, são possíveis mecanismos explicativos. A hipótese do contacto meníngeo com as luvas de látex justificar esta maior sensibilização é apoiada pela publicação recente de um caso clínico em que se documenta a produção local de IgE específica para látex no líquido cefalo-raquidiano de uma criança com derivação ventrículo-peritoneal.⁽⁵⁰⁾

Pelo contrário, no nosso estudo a existência de derivação ventrículo-peritoneal não foi identificada como factor de risco, apesar da prevalência de sensibilização mais elevada encontrada nestes doentes.

Depois do factor exposição ao látex durante intervenções cirúrgicas, a atopia é considerada por quase todos os autores como o factor de risco mais importante para a sensibilização ao látex em doentes com espinha bífida,^(7,29,30,37,40,41) bem como para a expressão clínica desta sensibilização.^(5,32,37,41,51) Moneret-Vautrin et al⁽³⁰⁾ sugerem a possibilidade de um efeito sinérgico resultante da combinação destes dois factores no sentido de promover a sensibilização.

No nosso trabalho, a existência de um terreno atópico, presente em 21% das crianças, não se revelou um factor de risco para sensibilização ao látex. Na amostra incluída, apesar das crianças atópicas apresentarem uma prevalência de sensibilização de 50%, para 24% nas não atópicas, esta diferença não apresentou significado estatístico. De igual modo, Cremer et al⁽⁶⁾ em estudo englobando 148 doentes encontraram uma prevalência de atopia semelhante (18.4%), concluindo que a atopia não era factor de risco para sensibilização ao látex. Capriles-Hulett et al⁽³⁵⁾ também não encontraram relação entre sensibilização ao látex e atopia.

Alguns autores sugerem não ser a atopia factor de risco para sensibilização ao látex, mas pelo contrário a existência de sensibilização ao látex ser um factor predisponente para o desenvolvimento de atopia.^(40,52) As crianças sensibilizadas ao látex e com exposição mantida a este potente alergeno apresentariam uma produção contínua de citoquinas de perfil TH2, tais como

IL-4 e IL-13, favorecendo o aparecimento de sensibilização a aeroalergenos comuns.

No nosso estudo, o número elevado de crianças pertencentes a baixo grupo etário, na maioria com menos de 5 anos, levanta a hipótese da sensibilização a outros aeroalergenos não se ter ainda desenvolvido. Estudo prospectivo poderá esclarecer este pressuposto.

Uma susceptibilidade própria das crianças com espinha bífida para se sensibilizarem ao látex, independentemente do estatuto atópico ou do grau de exposição, tem sido sugerida por alguns autores. A prevalência significativamente mais elevada de sensibilização ao látex encontrada em crianças com espinha bífida, comparativamente a doentes com outras patologias, com número semelhante de intervenções cirúrgicas^(33,34,36) e prevalência sobreponível de atopia⁽³³⁾ apoia a existência de uma predisposição genética.

Esta hipótese não foi corroborada em estudo efectuado por Porri et al,⁽³⁸⁾ no qual se encontraram prevalências de sensibilização ao látex sobreponíveis em doentes com e sem espinha bífida, submetidas a número semelhante de cirurgias.

Existem poucos estudos abordando a importância dos níveis séricos de IgE total como factor de risco para sensibilização ao látex.^(7,37) Nieto et al⁽³⁷⁾ e Bernardini et al⁽⁷⁾ estudando amostras de 100 e 59 doentes com espinha bífida, verificaram que a existência de níveis elevados de IgE total, adaptados à idade, se correlacionava significativamente com sensibilização ao látex.

Swert et al⁽⁵¹⁾ estudando doentes com e sem alergia ao látex, diagnosticada por prova de provocação (banda de luva cirúrgica no braço), emparelhadas por idade, sexo e número de intervenções cirúrgicas, constataram que a média geométrica de IgE total foi significativamente superior nos doentes alérgicos. Kelly et al,⁽⁵²⁾ numa população de 60 crianças com espinha bífida, identificaram valores de IgE total > 84 UI/ml como factor de risco para reacção anafiláctica durante intervenção cirúrgica.

No nosso trabalho, a existência de níveis séricos de IgE total \geq 44 UI/ml foi identificada como factor de risco significativo e independente para sensibilização ao látex, com um risco relativo ajustado de 8.6 (IC95% de 1.4 a 53.4).

A alergia ao látex representa, na actualidade, um importante problema de saúde em crianças com espinha bífida, realçando a necessidade de implementar medidas diagnósticas e terapêuticas mais agressivas.

No nosso estudo, com uma prevalência de sensibilização ao látex de 30%, foram identificados como factores de risco independentes para a sensibilização a existência de um número elevado de intervenções cirúrgicas e de níveis séricos mais elevados de IgE total. Esta associação sugere que em crianças com espinha bífida uma predisposição genética associada a uma exposição precoce e frequente ao látex poderá induzir o aparecimento de sensibilização.

Os nossos resultados, tal como foi documentado por outros autores, justificam a importância de instituir medidas de prevenção, secundária e primária. Assim, o contacto directo com material contendo látex em meio hospitalar, particularmente durante cirurgias, deverá ser evitado em todas as crianças sensibilizadas e idealmente em todas as crianças com espinha bífida desde o nascimento. Salienta-se a necessidade da descrição pormenorizada dos componentes dos materiais utilizados, que frequentemente contêm pequenas quantidades de látex ocultas.

Cremer et al.⁽⁵³⁾ em estudo pioneiro, recente, demonstraram que a prevenção primária pode obviar o aparecimento de sensibilização ao látex em crianças com espinha bífida. Os autores efectuaram um estudo prospectivo com 2 anos de duração, englobando 12 recém-nascidos com espinha bífida, os quais foram submetidos a cirurgias em ambiente isento de látex desde o primeiro dia de vida, verificando que nenhuma destas crianças se sensibilizou. Comparativamente, numa amostra de 8 crianças com espinha bífida, submetidas a número sobreponível de cirurgias sem medidas de evicção, 38% sensibilizaram-se ao látex antes dos 2 anos de idade. Estes resultados necessitam no entanto de ser confirmados por estudos com maior duração e englobando um número mais alargado de doentes.

A história natural das crianças sensibilizadas assintomáticas, bem como das crianças ainda não sensibilizadas, com exposição ao látex mantida, fica por esclarecer.

REFERÊNCIAS

1. **Nutter AF.** Contact urticaria to rubber. *Br J Dermatol.* 1979; 101: 597-8.
2. **Feczko PJ, Simms SM, Bakirci N.** Fatal hypersensitivity reaction during a barium enema. *Am J Roentgenol.* 1989; 153: 275-6.
3. **Ownby DR, Tomlanovich M, Sammons N et al.** Anaphylaxis associated with latex allergy during barium enema examinations. *Am J Roentgenol.* 1991; 156: 903-8.
4. **Pasquariello CA, Lowe DA, Schwartz RE.** Intraoperative anaphylaxis to latex. *Pediatrics.* 1993; 91: 983-5.
5. **Michael T, Niggemann B, Moers A et al.** Risk factors for latex allergy in patients with spina bifida. *Clin Exp Allergy.* 1996; 26: 934-9.
6. **Cremer R, Hoppe A, Korsch E et al.** Natural rubber latex allergy: prevalence and risk factors in patients with spina bifida compared with atopic children and controls. *Eur J Pediatr.* 1998; 157: 13-6.
7. **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.
8. **Bernardini R, Novembre E, Ingarciola A et al.** Prevalence and risk factors of latex sensitization in an unselected pediatric population. *J Allergy Clin Immunol.* 1998; 101: 621-5.
9. **Turjanmaa K.** Incidence of immediate allergy to latex gloves in hospital personnel. *Contact Dermatitis.* 1987; 17: 270-5.
10. **Turjanmaa K, Mäkinen-Kiljunen S, Reunala T et al.** Natural rubber latex allergy - the European experience. In: *Latex Allergy.* Editor: Fink NJ. Saunders, Philadelphia. *Immunol Allergy Clin North Am.* 1995; 15: 71-88.
11. **Gautrin D, Infante-Rivard C, Dao T-V et al.** Specific IgE-dependent sensitization, atopy, and bronchial hyperresponsiveness in apprentices starting exposure to protein-derived agents. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 155: 1841-7.
12. **Tarlo SM, Sussman GL, Holness DL.** Latex sensitivity in dental students and staff: a cross-sectional study. *J Allergy Clin Immunol.* 1997; 99: 396-401.
13. **Ownby DR, Ownby HE, McCullough J et al.** The prevalence of anti-latex IgE antibodies in 1000 volunteer blood donors. *J Allergy Clin Immunol.* 1996; 97: 1188-92.
14. **Porri F, Lemiere C, Birnbaum J et al.** Prevalence of latex sensitization in subjects attending health screening: implications for a perioperative screening. *Clin Exp Allergy.* 1997; 27: 413-7.
15. **Vandenplas O, Delwiche J-P, Evrard G et al.** Prevalence of occupational asthma due to latex among hospital personnel. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995; 151: 54-60.
16. **Lagier F, Vervloet D, Lhermet I, Poyen D et al.** Prevalence of latex allergy in operating room nurses. *J Allergy Clin Immunol.* 1992; 90: 319-22.
17. **Grzybowski M, Ownby DR, Peyser PA et al.** The prevalence of anti-latex IgE antibodies among registered nurses. *J Allergy Clin Immunol.* 1996; 98: 535-44.
18. **Arellano R, Bradley J, Sussman G.** Prevalence of latex sensitization among hospital physicians occupationally exposed to latex gloves. *Anesthesiology.* 1992; 77: 905-8.
19. **Kibby T, Akl M.** Prevalence of latex sensitization in a hospital employee population. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1997; 78: 41-4.
20. **Yassin MS, Lierl MB, Fischer TJ et al.** Latex allergy in hospital employees. *Ann Allergy.* 1994; 72: 245-9.
21. **Tarlo SM, Wong L, Roos J et al.** Occupational asthma caused by latex in a surgical glove manufacturing plant. *J Allergy Clin Immunol.* 1990; 85: 626-31.
22. **Turjanmaa K.** Incidence of immediate allergy to latex gloves in hospital personnel. *Contact Dermatitis.* 1987; 17: 270-5.
23. **Moneret-Vautrin DA, Beaudouin E, Widmer S et al.** Prospective study of risk factors in natural rubber latex hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol.* 1993; 92: 668-77.
24. **Hadjiliadis D, Khan K, Tarlo SM.** Skin test responses to latex in an allergy and asthma clinic. *J Allergy Clin Immunol.* 1995; 96:431-2.
25. **Reinheimer G, Ownby DR.** Prevalence of latex - specific IgE antibodies in patients being evaluated for allergy. *Ann Allergy.* 1994; 74:184-7.
26. **Bode CP, Füllers U, Röseler S et al.** Risk factors for latex hypersensitivity in childhood. *Pediatr Allergy Immunol.* 1996; 7: 157-63.
27. **Liebke C, Niggemann B, Wahn U.** Sensitivity and allergy to latex in atopic and non-atopic children. *Pediatr Allergy Immunol.* 1996; 7: 103-7.
28. **Slater JE, Mostello LA, Shaer C.** Rubber-specific IgE in children with spina bifida. *J Urol.* 1991; 146: 578-9.
29. **Yassin MS, Sanyurah S, Lierl MB et al.** Evaluation of latex allergy in patients with meningomyelocele. *Ann Allergy.* 1992; 69: 207-11.
30. **Moneret-Vautrin D, Beaudouin E, Widmer S et al.** Prospective study of risk factors in natural rubber latex hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol.* 1993; 92: 668-77.
31. **Kelly KJ, Kurup V, Zacharisen M et al.** Skin and serologic testing in the diagnosis of latex allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 1993; 91: 1140-5.
32. **Kelly KJ, Pearson ML, Kurup PV et al.** A cluster of anaphylactic reactions in children with spina bifida during general anesthesia: epidemiologic features, risk factors and latex hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol.* 1994; 94: 53-61.

33. **Pittman T, Kiburz J, Gabriel K** et al. Latex allergy in children with spina bifida. *Pediatr Neurosurg.* 1995; 22: 96-100.
34. **Konz KR, Chia JK, Kurup VP** et al. Comparison of latex hypersensitivity among patients with neurologic defects. *J Allergy Clin Immunol.* 1995; 95: 950-4.
35. **Capriles-Hulett A, Sánchez-Borges M, Von-Scanzoni C** et al. Very low frequency of latex and fruit allergy in patients with spina bifida from Venezuela: influence of socioeconomic factors. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1995; 75: 62-4.
36. **Ziylan HO, Ander AH, Alp T** et al. Latex allergy in patients with spinal dysraphism: the role of multiple surgery. *Br J Urol.* 1996; 78: 777-9.
37. **Nieto A, Estornell F, Mazón A** et al. Allergy to latex in spina bifida: a multivariate study of associated factors in 100 consecutive patients. *J Allergy Clin Immunol.* 1996; 98: 501-7.
38. **Porri F, Pradal M, Larnière C** et al. Association between latex sensitization and repeated latex exposure in children. *Anesthesiology.* 1997; 86: 599-602.
39. **Mazón A, Nieto A, Estornell F** et al. Factors that influence the presence of symptoms caused by latex allergy in children with spina bifida. *J Allergy Clin Immunol.* 1997; 99: 600-4.
40. **Shah S, Cawley M, Gleeson R** et al. Latex allergy and latex sensitization in children and adolescents with meningomyelocele. *J Allergy Clin Immunol.* 1998; 101: 741-6.
41. **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.
42. **Chen Z, Cremer R, Baur X.** Latex allergy correlates with operation. *Allergy.* 1997; 52: 873.
43. **Morrow-Brown H.** Standardisation de la méthode du Prick à l'aide d'une aiguille de précision. *Rev Franç Allerg.* 1980; 20: 185-7.
44. **Dreborg S.** The skin prick test - Methodological studies and clinical applications. Linköping University Medical Dissertation. 1987; 239: 8-41.
45. **Abreu Nogueira JM, Morais de Almeida M, Rosado Pinto JE.** Skin prick tests (SPT)- Assessment of wheal areas by digital processing technics. *Schweiz Med Wsch.* 1991; 121:11.
46. **Turjanmaa K, Reunala T, Rasanen L.** Comparison of diagnostic methods in latex surgical glove contact urticaria. *Contact Dermatitis.* 1988; 19: 242-7.
47. **Turjanmaa K, Palosuo T, Alenius H** et al. Latex allergy diagnosis: in vivo and in vitro standardization of a natural rubber latex extract. *Allergy.* 1997; 52: 41-50.
48. **Cremer R.** The role of shunted hydrocephalus in the development of allergy to latex in patients with spina bifida. *J Allergy Clin Immunol.* 1997; 100: 719.
49. **Kwittken PL, Sweinberg SK, Campbell DE** et al. Latex hypersensitivity in children: clinical presentation and detection of latex-specific immunoglobulin E. *Pediatrics.* 1995; 95: 693-9.
50. **Niggemann B, Bauer A, Jendroska K** et al. Latex allergy as a cause of eosinophilia in cerebrospinal fluid in a child with a ventricular shunt. *J Allergy Clin Immunol.* 1997; 100: 849-50.
51. **De Swert LF, Van Laer KM, Verpoorten CM** et al. Determination of independent risk factors and comparative analysis of diagnostic methods for immediate type latex allergy in spina bifida patients. *Clin Exp Allergy.* 1997; 27: 1067-76.
52. **Niggemann B.** Atopy and latex allergy in spina bifida: what's chicken, what's egg? *Pediatr Allergy Immunol.* 1997; 8: 51.
53. **Cremer R, Kleine-Diepenbruck U, Hoppe A** et al. Latex allergy in spina bifida patients – prevention by primary prophylaxis. *Allergy.* 1998; 53: 709-11.

CONTACTO: Graça Pires

Serviço de Imunoalergologia do Hospital de Dona Estefânia
 Rua Jacinta Marto, 1150 Lisboa
 Telefone: 1 3126653 / Telefax: 1 3126654